

BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

KHOA

BỆNH NHIỆT ĐỐI

# ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC ACETAMINOPHEN

*ThS.BS.Lê Khắc Quyến*

## I. ĐẠI CƯƠNG

Acetaminophen là thuốc được sử dụng rộng rãi cho điều trị giảm đau và hạ sốt. Các chế phẩm đa dạng có thể đơn độc hoặc phối hợp với diphenhydramine, codeine hoặc propoxyphene. Liều Acetaminophen gây độc gan là trên 200mg/kg ở trẻ em hoặc 6-7 g ở người lớn. Nguy cơ cao ngộ độc acetaminophen đối với bệnh nhân nghiện rượu và sử dụng các thuốc gây giảm CYP 2E1 như INH. Ngộ độc mãn tính acetaminophen có thể xảy ra nếu bệnh nhân nghiện rượu hoặc đang uống INH sử dụng trên liều điều trị hàng ngày. Trẻ em cũng có thể gặp tổn thương gan khi dùng liều acetaminophen từ 60-150 mg/kg/ngày trong 6 – 8 ngày.

## II. NGUYÊN NHÂN

**Tổn thương gan:** Một trong những sản phẩm chuyển hoá bình thường của acetaminophen bằng men oxi hoá Cytochrome P-450 có độc tính rất cao thường được khử độc nhanh chóng bằng glutathione có trong các tế bào gan (NAPQI). Trong trường hợp ngộ độc, khả năng dự trữ glutathione của tế bào gan không khử độc hết được các sản phẩm NAPQI gây nên tổn thương trực tiếp các đại phân tử dẫn đến tổn thương gan.

Tổn thương thận cũng cùng một cơ chế liên quan đến chuyển hoá P-450 thận.

Ngộ độc acetaminophen ở phụ nữ có thai có thể gây thai lưu và sảy thai tự nhiên.

**Dược động học:** Acetaminophen nhanh chóng hấp thu đạt đỉnh từ 30-120 phút. Thể tích phân bố (Vd)=0.8-1 L/kg. T1/2 là 1-3 giờ ở liều điều trị và có thể hơn 12 giờ ở liều ngộ độc.

## III. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

**Hỏi bệnh sử** giúp cho việc xác định độc chất một cách nhanh chóng nếu bệnh nhân hợp tác. Trong trường hợp không hợp tác và hôn mê thì định lượng acetaminophen trong máu thường được khuyến cáo nên làm khi có uống một lượng thuốc chưa xác định.

**Khám lâm sàng:** Giai đoạn sớm thường chưa có triệu chứng hoặc buồn nôn và nôn. Bệnh nhân có thể rối loạn tri giác hoặc toan chuyển hoá khi uống lượng thuốc lớn (>800mcg/mL) hoặc có các thuốc phối hợp. Sau 24-48 giờ, men gan (AST/ALT) sẽ tăng. Hoại tử gan sẽ diễn ra và bệnh nhân có thể tử vong. Bệnh lý não, toan chuyển hoá, suy thận cấp cũng có thể gặp. Tổn thương cơ tim, bất thường huyết học bao gồm giảm tiểu cầu và viêm tụy cấp hiếm gặp hơn.

### **Xét nghiệm:**

-XN thường qui:

Công thức máu, Đông máu toàn bộ, AST/ALT, Bilirubine TP và TT, Amylase, BUN/Creatinine, Ion đồ, khí máu, ECG và đường huyết. các xét

nghiệm được thực hiện mỗi ngày trong 3 ngày liên tiếp để đánh giá tình trạng bệnh.

-XN đặc hiệu để chẩn đoán:

Định lượng acetaminophen /máu. Nếu nồng độ đo trước 4 giờ thấp thì định lượng lần 2 sau 8 giờ ngộ độc là cần thiết cho đánh giá và điều trị. Không cần thiết định lượng acetaminophen trong dịch dạ dày và nước tiểu (trừ trường hợp có yêu cầu đặc biệt)

**2.Chẩn đoán xác định:** Bệnh cảnh lâm sàng ngộ độc và định lượng acetaminophen /máu (+).

**3.Chẩn đoán phân biệt:** Ngộ độc các loại thuốc khác gây tổn thương gan cấp.

#### IV.ĐIỀU TRỊ

**1.Nguyên tắc điều trị:** Loại bỏ độc chất và điều trị đặc hiệu làm giảm biến chứng do độc chất gây ra.

**2.Điều trị đặc hiệu:**

-N-Acetylcysteine (NAC) là thuốc đối kháng đặc hiệu của Acetaminophen. Sử dụng ngay NAC trong vòng 8 giờ sau khi ngộ độc. NAC vẫn còn có hiệu quả trong trường hợp đến trễ sau 24 giờ. Khi đo được nồng độ acetaminophen dưới mức gây tổn thương gan (trên biểu đồ nồng độ acetaminophen) thì sẽ dừng sử dụng NAC. Trong trường hợp nồng độ acetaminophen có gây tổn thương gan (mức trên đường biểu đồ) thì áp dụng đủ NAC theo đúng phác đồ.

- **Đường uống:** Liều đầu: 140 mg/kg cân nặng uống pha với nước hoặc nước trái cây. Liều duy trì 70 mg/kg cân nặng uống mỗi 4 giờ cho đủ tổng cộng 17 liều.

-**Đường truyền tĩnh mạch 21 giờ NAC:** sử dụng khi bệnh nhân không dung nạp NAC bằng đường uống. Liều đầu NAC là 150 mg/kg cân nặng pha trong 200ml Glucose 5% truyền trong 60 phút. Liều tiếp theo của NAC là 50mg/kg pha trong 500ml Glucose 5% truyền trong 4 giờ. Liều cuối cùng 100mg/kg pha trong 1000ml Glucose 5% truyền liên tục trong 16 giờ. Tổng cộng 21 giờ truyền tĩnh mạch. Liều NAC trẻ em truyền được khuyến cáo theo nhà sản xuất vì có thể gây hạ natri máu và co giật.

- Lọc máu có thể loại bỏ acetaminophen. Tuy nhiên, người ta ít dùng vì đã có thuốc giải độc là NAC. Trường hợp ngộ độc liều lớn (>1000mg/L) có gây biến chứng hôn mê và tụt huyết áp thì lọc máu được chỉ định.

**3.Điều trị hỗ trợ:**

-Gây ói không nên áp dụng vì sẽ ảnh hưởng đến việc uống NAC sau này.

-Rửa dạ dày thực hiện trong giai đoạn sớm trong vòng vài giờ sau ngộ độc.

-Bơm than hoạt càng sớm càng tốt. Pha 240ml nước/30g than hoạt.

Liều thường dùng 25-100g ở người lớn và trẻ lớn.

25-50g ở trẻ từ 1 đến 12 tuổi.

1g/kg ở trẻ nhỏ hơn 1 tuổi

- Lọc máu hỗ trợ suy gan cấp.
- Ghép gan
- Điều trị nâng đỡ trong suy gan cấp. Theo dõi hạ đường huyết.

#### V.THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Nếu tổn thương gan nặng cần ghép gan kịp thời.

#### VI.TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Poisindex. Micromedex software. Medical Economics Inc.
2. Olson.K.R. (2007). Acetaminophen. Poisoning and drugs overdose. Lange. Mc Graw Hill, 68-71.
3. Hoffman, R.S.; Nelson,L.S. ; Howland, M.A. ; Lewin, N.A. ; Flomenbaum, N.E. and Goldfrank, L.R. (2007). Acetaminophen. Goldfrank's Manual of toxicologic emergencies, 291-304.

# NGỘ ĐỘC THUỐC PHIỆN (OPIOIDS)

*BSCKI. Phan Nhật Thành  
TS. Lê Quốc Hùng*

## I. ĐẠI CƯƠNG

1. Ngộ độc thuốc phiện là bệnh lý có khả năng gây tử vong nhanh hay những biến chứng nặng nề do tình trạng suy hô hấp cấp gây ra, đòi hỏi phải can thiệp cấp cứu nội khoa.
2. Tổng quan về thuốc phiện và các dẫn chất:
  - Opium (thuốc phiện, nha phiến) là một hỗn hợp các alkaloids gồm có morphine và codeine và thebaine được ly trích từ cây thuốc phiện (opiumpoppy).
  - Opiate bao gồm những chế phẩm được sản xuất từ thuốc phiện (opium) thiên nhiên hay những chất bán tổng hợp có chứa một hay nhiều alkaloid có nguồn gốc thiên nhiên. Chúng cùng có đặc tính chung là gắn kết với thụ thể opioid trong cơ thể. Papaverine mặc dù là một thuốc có chứa alkaloid thiên nhiên nhưng không gắn kết với thụ thể opioid do đó không phải là một opiate.
    - Opiate tự nhiên bao gồm: morphine, codeine và thebaine.
    - Opiate bán tổng hợp gồm: heroin (diamorphine), oxycodone, hydrocodone, dihydrocodeine, hydromorphone, oxymorphone, buprenorphine, etorphine, naloxone và nicomorphine.
  - Opioid là các loại chế phẩm bao gồm có các opiate và các thuốc tổng hợp (không chứa bất kỳ alkaloid có nguồn gốc thiên nhiên) gắn kết và gây kích thích các thụ thể opioid trong cơ thể. Opioid tổng hợp bao gồm: methadone, pethidine (Demerol), fentanyl, alfentanil, sufentanil, remifentanil, carfentanyl, pentazocine, phenazocine, tramadol và loperamide (tuy nhiên loperamide không qua được hàng rào máu não nên không tác dụng lên thụ thể opioid tại não mà chỉ tác dụng lên thụ thể opioid tại ruột).
  - Các thụ thể được hoạt hóa bởi opioid bao gồm
    - Hầu hết giảm đau là do các thụ thể  $\mu$  nằm ở não bộ. Các thụ thể  $\kappa$  liên kết với vài biến chứng của opioid, bao gồm ức chế hô hấp, buồn, khoái cảm và ngứa. Co đồng tử được gây nên bởi sự kích thích dây thần kinh giao cảm có liên quan với  $\mu$  (phân bố thần kinh đồng tử). Các thụ thể  $\kappa$  gây nên dysphoria (rối loạn tâm thần được đặc trưng bởi một tính khí thay đổi từ buồn bã đến kích động) và giải thể nhân cách (depersonalization). Các thụ thể delta gây nên giảm đau tùy sống.
    - Thụ thể  $\mu$  bây giờ được gọi là thụ thể OP3, thụ thể  $\kappa$  là thụ thể OP2, và thụ thể delta là thụ thể OP1.
    - Opioids tác dụng như các chất chủ vận (agonists) tại các thụ thể OP3, OP2, và OP1 ở hệ thần kinh trung ương, hệ thần kinh ngoại biên, và đường dạ dày-ruột.
    - Sự kích thích các thụ thể OP3 (lại được chia thành các loại phụ a và b) gây nên giảm đau (analgesia), ức chế hô hấp (respiratory depression), nôn ho, và cảm giác khoái trá (euphoria).
  - Hầu hết các opiates hấp thu tốt theo nhiều đường khác nhau gồm: tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp, tiêm dưới da, uống, hô hấp (hít) và cũng hấp thu tốt qua đường niêm mạc. Tác dụng tối đa thường đạt được sau 10 phút với đường tĩnh mạch, 30-45 phút với đường tiêm bắp, 10-15 phút với đường hô hấp (butorphanol, heroin...vv).
  - Opioid được chuyển hóa ở gan và thải ra qua thận

3. Giới thiệu một số loại opioid và đặc điểm của chúng

**Bảng 1: các opioid thường gặp và đặc điểm của chúng**

Loại thuốc	Tên thương mại	Thuộc nhóm	Thời gian bán hủy	Đường dùng
Morphine	Avinza, Kadian Oramorph, Roxanol Kapanol	Opiate thiên nhiên	2-3 h	Hút/hít, uống, tiêm dưới da, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch
Heroin	Diamorphine, Diacetylmorphine, Acetomorphine, Acetylated morphine, Morphine diacetate	Opiate bán tổng hợp	<10 minutes	Hút/hít, uống, hậu môn, tiêm bắp, tĩnh mạch
Methadone	Symoron, Dolophine, Amidone, Methadose Physeptone, Heptadon	Opioid tổng hợp	24-36 h	Uống, đặt dưới lưỡi, nhét hậu môn, tiêm tĩnh mạch
Fentanyl	Sublimaze, Actiq Durogesic, Fentora Onsolis, Instanyl	Opioid tổng hợp	IV: 2.5 phút Hít: 6.5 phút Qua da: 7 giờ (3-12 h)	Uống, đặt dưới lưỡi, tiêm bắp, tĩnh mạch
Pentazoxin	Algopent Fortral Fortulgesic Litcon Pentafen	Opioid tổng hợp	2 -3 giờ	Uống, tiêm bắp, tĩnh mạch

## II. NGUYÊN NHÂN NGỘ ĐỘC OPIOID

- Sử dụng quá liều thuốc phiện.
  - + Chích heroin để tạo cảm giác sảng khoái bị quá liều
  - + Uống quá liều thuốc giảm đau có chứa codein
  - + Uống quá liều thuốc ho chứa dextromethorphan
- Ít khi ngộ độc opioid do nguyên nhân tự tử.
- Do bị mưu hại.
- Do uống nhầm thuốc có chứa opioid (thường gặp ở trẻ em, người rối loạn tâm thần...).

## III. CHẨN ĐOÁN

### 1. Bệnh sử

- Nghiện ma túy
- Uống quá liều thuốc có chứa codein, thuốc chống ho dạng dextromethorphan

### 2. Lâm sàng:

Có thể xảy ra sau chích, hút, hít hoặc do đường qua da. Thời gian xuất hiện các triệu chứng lâm sàng rất khác biệt tùy theo lượng thuốc và đường đưa thuốc vào cơ thể.

#### a. Ức chế thần kinh trung ương

- + Rối loạn tri giác: tùy mức độ ngộ độc có thể hôn mê nhẹ đến sâu.
- + Hiếm gặp co giật do quá liều opioid tinh chế ngoại trừ ở trẻ em hoặc ngộ độc propoxyphene và meperidine
- + Trương lực cơ thường không thay đổi nhưng có thể tăng trong trường hợp quá liều meperidine hay fentanyl.

#### b. Đồng tử co nhỏ

- + Là dấu hiệu lâm sàng kinh điển thứ hai
- + Đồng tử giãn hay bình thường có thể xảy ra trong trường hợp sau:

- Ngộ độc diphenoxylate-atropine (Lomotil).
  - Uống opioid cùng những thuốc khác.
  - Sau khi đã sử dụng naloxone, tình trạng giảm oxy mô.
  - Sử dụng trước các thuốc nhỏ mắt gây giãn đồng tử.
  - Ngộ độc meperidine, morphine propoxyphene và pentazocine.
- c. Ức chế hô hấp
- + Thở nhanh nông, biên độ hô hấp giảm, tím tái, có thể ngưng thở.
  - + Phù phổi cấp tổn thương
- d. Tác dụng trên hệ tim mạch
- + Sốc, trụy tim mạch: bệnh nhân ngộ độc heroin do tiêm chích có thể vào viện trong tình trạng sốc. Sốc có thể là do suy tim toàn bộ cấp, hoặc do tiêm độc chất vào tuần hoàn (hội chứng sốc do độc tố).
  - + Các biến chứng tim mạch khác: loạn nhịp chậm hay nhanh, rung nhĩ, QT kéo dài, viêm nội tâm mạc, ngừng tim do tăng kali máu.
- e. Các tác dụng trên hệ tiêu hóa
- + Buồn nôn và nôn; dùng các liều tiếp theo lại có tác dụng ức chế do vậy sau đó rất khó gây nôn. Nhu động ruột giảm trong khi trương lực các cơ thắt tăng dẫn đến hấp thu thuốc rất chậm và làm cho thải trừ thuốc qua đường tiêu hóa có thể chậm tới 27 giờ sau khi uống.
- f. Các biến chứng khác của ngộ độc opioid
- + Tiêu cơ vân, hạ đường máu, tăng thân nhiệt...

### 3. Cân lâm sàng

#### a. Xét nghiệm chẩn đoán:

- Tìm opioids trong máu, dịch dạ dày và nước tiểu (định tính)
  - Xét nghiệm định tính dương tính chỉ giúp gợi ý bệnh nhân có sử dụng opioid (do liều gây độc của những người nghiện thường cao). Cần chú ý để không bỏ sót những bệnh lý đi kèm.
  - Nếu kết quả xét nghiệm tìm opioid âm tính cũng chưa loại được ngộ độc thuốc phiện vì thời gian bán hủy của mỗi loại opioid rất khác nhau. Ngoài ra còn có những yếu tố liên quan như: thời gian lấy mẫu xét nghiệm, loại xét nghiệm sử dụng tìm độc chất...vv.
  - Sự phát hiện opioid trong nước tiểu có thể là bằng chứng giúp chẩn đoán ngộ độc opioid. Tuy nhiên tỷ lệ âm tính giả khá cao và các kết quả của xét nghiệm nước tiểu không có được ngay cho nhà lâm sàng.
  - Việc xét nghiệm đo nồng độ acetaminophen cần thiết được tiến hành khi nghi ngờ bệnh nhân uống các loại thuốc giảm đau có kết hợp acetaminophen và opioid (ví dụ: efferalgan-codein, tatanol-codein).
  - Lưu ý:
    - + Phát hiện độc chất thường không hữu ích trong xử trí cấp cứu do sự chậm trễ trong việc trả kết quả xét nghiệm. Do đó việc chẩn đoán và xử trí nên dựa vào bệnh sử và các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân.
    - + Một số các chế phẩm như: methadone, fentanyl, pentazocine (Fortal), meperidine, oxycodone, oxymorphone và propoxyphene không được phát hiện bởi xét nghiệm tầm soát opiate tổng quát.

#### b. Xét nghiệm khác:

- Công thức máu: bạch cầu máu thường tăng cao do phản ứng.
- BUN, Creatinine, Ion đồ, AST, ALT, điện tâm đồ để đánh giá những biến chứng có thể có ở bệnh nhân hôn mê, suy hô hấp do opium.
- Khí máu động mạch để theo dõi tình trạng suy hô hấp.

- X Quang tim phổi: đối với những bệnh nhân nghiện opium thường có hình ảnh tổn thương nhu mô phổi ở cả hai phế trường mặc dù trên lâm sàng không có triệu chứng rõ ràng của bệnh lý viêm phổi
- Các xét nghiệm tâm soát các nguyên nhân gây hôn mê khác đôi khi cần thiết để chẩn đoán phân biệt (ví dụ: hôn mê do ngộ độc thuốc ngủ, tai biến mạch máu não trên người nghiện opium,,vv)

#### A. Chẩn đoán xác định

1. Bệnh sử gợi ý sử dụng ma túy
2. Lâm sàng gồm 3 đặc điểm chính
  - Ức chế thần kinh trung ương
  - Đồng tử co nhỏ
  - Ức chế hô hấp
3. Xét nghiệm dịch dạ dày, máu, nước tiểu tìm thấy Opioid

#### B. Chẩn đoán phân biệt

- Ngộ độc các thuốc khác: thuốc ngủ, chống trầm cảm, chống co giật, kháng histamine, chống loạn thần...vv.
- Ngộ độc rượu.
- Hôn mê do các nguyên nhân khác:
  - hôn mê rối loạn chuyển hóa.
  - nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương.
  - tai biến mạch máu não.
  - khối choán chỗ não.

### V. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Mục đích điều trị

- Điều trị cấp cứu suy hô hấp cấp nếu cần (đặt nội khí quản, bóp bóng giúp thở, thở máy...vv)
- Nhanh chóng phục hồi chức năng hô hấp bằng các thuốc đối vận trên thụ thể  $\mu$  bằng thuốc giải độc (thường được sử dụng trên lâm sàng là Naloxon)

#### 2. Điều trị đặc hiệu

##### 2.1. Liều khởi đầu

##### a. Đối với cá thể không lệ thuộc opioid

- Đối với người trưởng thành và trẻ em bị ức chế hệ thần kinh trung ương và hô hấp, liều naloxon khởi đầu là 2mg tiêm tĩnh mạch (TTM) nhanh.
- Đối với các trẻ em <5 tuổi hay thể trọng <20 kg, liều sử dụng là 0,1 mg/kg
- Nếu bệnh nhân chỉ bị ức chế hệ thần kinh trung ương mà không có dấu hiệu suy hô hấp, có thể dùng naloxon khởi đầu với liều nhỏ hơn 0,4-0,8 mg TTM. Nếu không đáp ứng tăng liều lên đến 2mg/lần TTM.
- Trong trường hợp không thiết lập được đường tĩnh mạch có thể dùng đường tiêm bắp, tiêm dưới lưỡi hay bơm qua nội khí quản.

##### b. Đối với cá thể lệ thuộc opioid

- Những người nghiện opioid và các bệnh nhân sử dụng opioid để điều trị đau mãn tính bị suy hô hấp, có thể sử dụng ngay cả những liều lượng thấp hơn 0,4mg.
- Đối với những người phụ thuộc opioid mà không bị ức chế hô hấp, những liều nhỏ naloxone (như 0,05mg tiêm tĩnh mạch) có thể được sử dụng để ngăn ngừa hội chứng cai nghiện opioid.

##### 2.2. Liều duy trì

- Lặp lại liều 2mg naloxon mỗi 2-3 phút cho đến khi đạt được hiệu quả mong muốn hoặc cho đến tổng liều 10 mg. Nếu tổng liều đã đạt được 10 mg mà lâm sàng không cải thiện thì phải xem xét lại chẩn đoán.



- Thời gian tác dụng của naloxone chỉ khoảng 1-4 giờ tùy thuộc vào liều lượng và thường ngắn hơn thời gian tác dụng của các opiate gây ngộ độc, vì vậy sau khi đạt được hiệu quả mong muốn cần phải tiếp tục theo dõi sát bệnh nhân để tránh hôn mê, suy hô hấp trở lại.
- Lặp lại nhiều liều 2mg TTM naloxone nếu cần, đặc biệt trong ngộ độc methadone và một số chế phẩm có thời gian bán hủy kéo dài như Propoxyphene, fentanyl, pentazocine, dextromethorphan và oxycodone. tổng liều điều trị naloxon > 10mg.
- Việc sử dụng naloxon liều cao (>10mg) có khả năng gây hội chứng cai nghiện. Cần phải theo dõi để phát hiện, xử lý kịp thời.

### 3. Loại bỏ thuốc chưa được hấp thu ra khỏi da dày

Nếu ngộ độc bằng đường uống bệnh nhân cần được:

- Rửa dạ dày bằng than hoạt
- Tẩy xổ bằng uống Sorbitol 50g+200ml nước.

### 4. Điều trị hỗ trợ

#### 4.1. Hỗ trợ hô hấp

- Nếu chưa suy hô hấp có thể cho thở oxy, sẵn sóc đường thở.
- Theo dõi sát về hô hấp, nếu có bằng chứng giảm oxy máu cần nhanh chóng hỗ trợ hô hấp bằng đặt nội khí quản, thở máy.

#### 4.2. Hỗ trợ tuần hoàn

- Hạ huyết áp nên được điều trị bằng NaCl 0,9%, Dopamine
- QRS dẫn rộng và nhịp nhanh do quá liều propoxyphene nên được điều trị bằng sodium bicarbonate, Lidocain

#### 4.3. Co giật: cần được điều trị phối hợp naloxone và benzodiazepine

## VI. THEO DÕI

### 1. Đánh giá bệnh nhân

- Bệnh nhân có suy hô hấp, tuần hoàn
  - + Theo dõi sát sinh hiệu
  - + Tri giác, nước tiểu 24 giờ
  - + Các xét nghiệm :
    - Công thức máu, chức năng gan thận, ion đồ, khí máu động mạch (nếu suy hô hấp tuần hoàn)
    - X quang tim phổi nếu nghi ngờ viêm phổi
    - ECG
- Bệnh nhân không có triệu chứng và có độ bão hòa oxy máu bình thường sau điều trị naloxone có thể xuất viện sớm nhất sau 4 giờ theo dõi.
- Bệnh nhân quá liều opioid dạng uống cần theo dõi 24-48 giờ vì hiệu lực ngộ độc và hấp thu của thuốc ra xảy chậm.

### 2. Phát hiện và xử trí hội chứng cai nghiện

- Triệu chứng lâm sàng của hội chứng cai nghiện thuốc phiện.
  - + Lo lắng, ngáp, chảy nước mắt, chảy nước mũi, ra mồ hôi, giãn đồng tử, nôn và mửa, ỉa chảy, rụng lông, đau bụng, và đau cơ tỏa lan. Trong trường hợp điển hình những dấu hiệu cai xảy ra 12 giờ sau lần sử dụng heroin cuối cùng và 30 giờ sau lần sử dụng methadone cuối cùng. Cai thuốc phiện hiếm khi đe dọa tính mạng.
- Điều trị hội chứng cai nghiện thuốc phiện
  - + Điều trị triệu chứng. Clonidine, 0,1 đến 0,2 mg uống 3 lần mỗi ngày, có thể hữu ích. Tuy nhiên vài bệnh nhân có thể lạm dụng clonidine, bởi vì nó làm gia tăng cảm giác khoái trá do opioid. Cũng vậy, truyền dịch tĩnh mạch, các thuốc chống nôn, và các thuốc chống tiêu chảy có thể được sử dụng.

### 3. Ngăn ngừa tái ngộ độc

- Đối với các trường hợp tự tử, người bệnh cần được giáo dục, tư vấn hoặc quản lý bởi chuyên khoa Tâm thần.
- Đối với các trường hợp uống nhầm thuốc: để xa thuốc khỏi tầm tay trẻ em, quản lý thuốc cẩn thận đặc biệt trong gia đình có người bị rối loạn trí nhớ, tâm thần.
- Đối với trường hợp nghiện ma túy cần được tư vấn, giáo dục, cai nghiện

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Eric Brush. *Opioids*. Manual of Overdoses and Poisonings. Lippincott William & Wilkins; 2006, 161-164.
2. Goldfrank, Hoffman, Nelson, et al. *Opioids*. Goldfrank's Manual of Toxicology Emergencies; 2006, 324-332
3. Martin A. Samuel. *Opiat Abuse*. Manual of Neurologic Therapeutics. Lippincott William & Wilkins; 2004, 506-508
4. Laurence Bruton, Keih Parker, et al. *Opioid Analgesics*. Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics; 2008, 349-352

# ĐIỀU TRỊ RẮN ĐỘC CẢN

ThS.BS.Lê Khắc Quyển

## I. ĐẠI CƯƠNG

Có trên 140 loài rắn được ghi nhận ở Việt Nam; trong đó có khoảng 31 loài rắn độc gây nguy hiểm cho con người: 18 loài rắn trên cạn và 13 loài rắn biển. Rắn trên cạn thường gây tai nạn là:

### 1. Họ ELAPIDAE:

- Hổ Đất (Monocellate cobra, *Naja kouthia*): thường gặp miền Tây Nam bộ.
- Hổ Chúa (King cobra, *Ophiophagus hannah*): có loại hổ chúa vàng và hổ chúa đen; thường gặp cả miền Nam và miền Bắc.
- Hổ Mèo (Indochinese Spitting cobra, *Naja siamensis*): thường gặp ở miền Đông Nam bộ.
- Hổ mang bành (Chinese cobra, *Naja atra*): thường gặp ở miền Bắc.
- Cạp nia (Malayan krait, *Bungarus candidus*): thường gặp ở miền Nam.
- Cạp nia miền Bắc (*Bungarus multicinctus*)
- Cạp nong (Banded krait, *Bungarus fasciatus*): gặp trong cả nước.

### 2. Họ VIPERIDAE:

- Lục xanh (Green pit viper, *Cryptelytrops albolabris*): gặp trong cả nước.
- Lục xanh miền Nam (*Cryptelytrops popeorum*): Chỉ gặp ở miền Nam.
- Phân họ CROTALIDAE: Chàm quạp (Malayan pit viper, *Calloselasma rhodostoma*): gặp ở miền Đông Nam bộ.

### 3. Họ COLUBRIDAE:

- Sải cổ đỏ (Red necked keelback snake, *Rhaphdophis subminiatus*): thường gặp ở Nam Trung bộ và Đông Nam bộ.

### 4. Họ HYDROPHIIDAE:

- 13 loài rắn biển.

## II. NGUYÊN NHÂN

Do tác động của nọc rắn:

1. Tại chỗ: gây đau, sưng nề và hoại tử.
2. Toàn thân
  - a. Tác động chung: Gây nhức đầu, mệt, nôn ói, đau bụng, tiêu chảy, hạ huyết áp, rối loạn nhịp tim.
  - b. Tác động đặc hiệu:
    - i. Tác động thần kinh (neurotoxicity)
    - ii. Tác động trên cơ (myotoxicity)
    - iii. Tác động trên tế bào (cytotoxicity)
    - iv. Tác động trên tim mạch (cardiotoxicity)
    - v. Tác động trên hệ máu (haemotoxicity)
    - vi. Tác động trên thận (nephrotoxicity)
    - vii. Các biểu hiện dị ứng

Rắn độc cắn là một bệnh lý hồi sức cấp cứu nội ngoại khoa. Hồi sức cấp cứu rất quan trọng quyết định sự thành công hay thất bại của quá trình điều trị trong khi chờ huyết thanh kháng nọc rắn đặc hiệu cần có thời gian để trung hòa

nọc độc trong cơ thể nạn nhân. Điều trị đặc hiệu bằng huyết thanh kháng nọc rắn (đơn giá hay đa giá): Chỉ có huyết thanh kháng nọc rắn là thuốc đặc trị đối với nhiễm độc do nọc rắn gây ra. Quyết định quan trọng nhất trong điều trị bệnh nhân rắn cắn là có sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn cho bệnh nhân hay không. Huyết thanh kháng nọc được cho đủ liều sớm làm giảm các biến chứng do nọc rắn gây ra.

### **III.CHẨN ĐOÁN**

#### **1.Công việc chẩn đoán**

- A. Hỏi bệnh sử bệnh nhân bị rắn cắn. Dựa trên con rắn đã cắn bệnh nhân được mang đến bệnh viện.
- B. Các hội chứng lâm sàng:
  - a. Nhiễm độc thần kinh: họ rắn hổ, rắn biển.
    - i. Hổ đất, hổ chúa, hổ mang bành: vết cắn sưng nề, hoại tử
    - ii. Cạp nia, cạp nong, rắn biển: vết cắn không sưng, không đau
  - b. Rối loạn đông máu: họ rắn lục (Viperidae, Crotalidae), họ Colubridae.
- C. Xét nghiệm:
  - a. Đông máu toàn bộ:
    - i. TC, TQ, TCK
    - ii. Tiểu cầu
    - iii. Định lượng fibrinogen
    - iv. Xuất hiện các sản phẩm thoái giáng fibrin: định lượng D-dimer.
    - v. Thử nghiệm đông máu 20 phút: Lấy ống thủy tinh sạch cho vào 3ml máu để yên trong 20 phút. Nếu máu không đông chứng tỏ có tình trạng rối loạn đông máu.

#### **2.Chẩn đoán xác định:**

Xét nghiệm ELISA xác định loài rắn và đo nồng độ nọc rắn trong máu: dựa trên bộ xét nghiệm định loài rắn cho 4 loại rắn thường gặp ở miền Nam (hổ đất, hổ chúa, lục và chàm quạp). Kết quả xảy ra trong vòng 45 phút.

#### **3.Chẩn đoán phân biệt:**

Phân biệt các loài rắn để chọn đúng huyết thanh kháng nọc đặc hiệu

### **IV.ĐIỀU TRỊ**

#### **1.Nguyên tắc điều trị**

##### **A. Sơ cứu:**

1. Trấn an bệnh nhân. Đặt bệnh nhân trên mặt bằng phẳng và hạn chế di chuyển. Có thể đặt chi bị cắn ở vị trí thấp hơn vị trí tim.
2. Rửa sạch vết cắn và băng ép bằng băng thun từ vị trí bị cắn đến gốc chi (có thể băng ép toàn bộ chi).
3. Nẹp chi bị cắn tránh bị uốn cong và di chuyển.
4. Không tháo nẹp và băng cho đến khi bệnh nhân được chuyển đến bệnh viện có huyết thanh kháng nọc rắn đặc hiệu để điều trị.
5. Không được cắt hoặc rạch vết cắn
6. Không được đắp đá hay chườm lạnh; không đắp bất kỳ thuốc hay hoá chất khác lên vết thương.

7. Nhanh chóng chuyển bệnh nhân đến cơ sở y tế gần nhất đảm bảo hô hấp và sinh tồn trên đường di chuyển (hồi sức được hô hấp, tim mạch).
8. Nếu tình trạng nặng không đảm bảo tính mạng bệnh nhân khi di chuyển có thể nhờ sự giúp đỡ từ tuyến trên bằng các chuyên gia có kinh nghiệm: Điện thoại, hội chẩn qua internet,...

#### **B. Tại bệnh viện:**

1. Nhận bệnh nhân vào cấp cứu và thông báo cho chuyên gia về rắn.
2. Lập đường truyền tĩnh mạch bằng kim luôn để truyền dịch
3. Lấy máu và nước tiểu làm xét nghiệm:
  - a. Công thức máu
  - b. Đông máu toàn bộ: PT, aPTT, Tiểu cầu, Fibrinogen, D-dimer
  - c. BUN/Creatinin, AST/ALT, ion đồ.
  - d. LDH, CPK
  - e. TPTNT: Đạm niệu, hemoglobine, myoglobine
  - f. ECG
  - g. Khí máu động mạch khi bệnh nhân có dấu hiệu khó thở
4. Theo dõi bệnh nhân sát: các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc diễn tiến hay không:
  - a. Nếu không có triệu chứng nhiễm độc: Tiếp tục ghi nhận sự tiến triển các triệu chứng trong vòng 12 giờ. Nếu không có, có thể bệnh nhân bị vết cắn không độc (dry bite).
  - b. Chậm rãi tháo dần các nẹp và băng ép. Quan sát bệnh nhân xem có sự thay đổi bất thường không. Nếu có thay đổi, lập tức điều trị huyết thanh kháng nọc đặc hiệu.
  - c. Nếu không có triệu chứng nhiễm độc, tiếp tục theo dõi sát thêm 24 giờ.
  - d. Nếu có dấu hiệu nhiễm độc, huyết thanh kháng nọc rắn được chỉ định ngay lập tức.
  - e. Nếu tình trạng bệnh nhân cần hồi sức hô hấp hay tuần hoàn cần được ưu tiên trước sau đó mới sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn càng sớm càng tốt.
  - f. Trong trường hợp có rối loạn đông máu, hạn chế tiêm bắp các loại thuốc, hạn chế tiêm chích tĩnh mạch, đặc biệt các mạch máu lớn.

## **2. Điều trị đặc hiệu**

### **A. Chỉ định:**

1. Điều trị huyết thanh kháng nọc rắn được khuyến cáo ở những bệnh nhân có bằng chứng hoặc hướng tới rắn độc cắn khi xuất hiện một hoặc nhiều dấu hiệu sau đây:
  - a. *Nhiễm độc toàn thân:*

- i. Rối loạn đông cầm máu trên lâm sàng và\hoặc rối loạn các xét nghiệm về chỉ số đông máu.
  - ii. Có triệu chứng của nhiễm độc thần kinh: sụp mi mắt, nói ngọng, không nuốt được, tăng tiết đàm nhớt, khó thở, liệt cơ hô hấp hoặc liệt tứ chi.
  - iii. Các rối loạn về tim mạch: Choáng, rối loạn nhịp tim hoặc ngừng tim.
  - iv. Tình trạng suy thận cấp, tiểu haemoglobin hoặc tiểu myoglobin.
- b. *Dấu hiệu tiên lượng nặng:*
- i. Rắn cắn ở trẻ em được chỉ định huyết thanh sớm hơn người lớn.
  - ii. Các triệu chứng nhiễm độc toàn thân diễn tiến nhanh. Thời gian xuất hiện triệu chứng toàn thân càng ngắn thì mức độ nhiễm độc càng nặng.
  - iii. Sung nề lan rộng và diễn tiến nhanh trong 12 giờ đầu sau khi bị rắn độc cắn. Sung nề nhiều hơn nửa vòng chi bị cắn không gây ra bởi garô. Sung nề hoại tử ngón tay, ngón chân.
  - iv. Hạch bạch huyết vùng sung nề nhanh và gây đau nhiều.
  - v. Vị trí vết cắn ở các khu vực nguy hiểm như cổ, tim, hoặc mặt (gần thần kinh trung ương).
2. Huyết thanh kháng nọc rắn được chỉ định càng sớm càng tốt.
  3. Huyết thanh kháng nọc vẫn có hiệu lực sau vài ngày hoặc một tuần bị rắn độc cắn. Tuy nhiên, huyết thanh sẽ phát huy tối đa hiệu quả nếu được cho sớm trong vài giờ đầu sau khi bị cắn và cho đủ liều.

**B. *Chống chỉ định huyết thanh kháng nọc rắn:***

1. Không có chống chỉ định tuyệt đối.
2. Những bệnh nhân có phản ứng với huyết thanh ngựa hoặc cừu trước đó hoặc cơ địa dị ứng chỉ nên cho huyết thanh kháng nọc rắn khi có dấu hiệu nhiễm độc toàn thân. Trong trường hợp phải bắt buộc sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn cho những bệnh nhân này có thể sử dụng phương pháp giải mẫn cảm Besredka. Sử dụng Adrenaline tiêm dưới da trước khi dùng huyết thanh kháng nọc có thể giảm tần suất các phản ứng huyết thanh xảy ra sớm. Liều thường khuyến cáo sử dụng là 0,25mg adrenaline 1/1000. Các thử nghiệm sử dụng kháng histamine (Promethazine) hoặc corticosteroids (Hydrocortisone, Solumedrol) không có tác dụng ngăn ngừa phản ứng sớm của huyết thanh. Bệnh nhân hen có thể dùng thuốc  $\beta_2$ -Adrenergic như salbutamol hoặc terbutaline dạng khí dung để có thể phòng ngừa cơn co thắt phế quản. Các bước thử trong da hoặc phản ứng giác mạc không nên áp dụng vì nó làm chậm việc sử dụng huyết thanh kháng nọc cho bệnh nhân. Hơn nữa, các bước thử này không dự đoán được các phản ứng sớm huyết thanh có thể xảy ra.

### C. *Đường sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn:*

1. Tiêm tĩnh mạch: Huyết thanh kháng nọc đông khô được tái hòa tan hoặc dung dịch nguyên chất được tiêm tĩnh mạch chậm tốc độ 2ml/phút.
2. Truyền tĩnh mạch: Tái hoà tan huyết thanh kháng nọc đông khô hoặc dung dịch nguyên chất được pha trong 5-10ml dung dịch đẳng trương/kg trọng lượng cơ thể rồi truyền với tốc độ hằng định trong một giờ.
3. Tiêm bắp và tiêm dưới da huyết thanh kháng nọc rắn được khuyến cáo là không nên sử dụng vì hiệu quả điều trị kém và có thể gây hoại tử nơi tiêm.

### D. *Liều dùng:*

1. Liều lượng thích hợp cho mỗi nạn nhân hoàn toàn tùy thuộc vào việc đánh giá triệu chứng lâm sàng dựa vào mức độ nhiễm độc: không nhiễm độc, nhiễm độc nhẹ, nhiễm độc trung bình, nhiễm độc nặng và rất nặng. Liều khởi đầu cho các mức độ nhiễm độc nhẹ, trung bình, nặng và rất nặng hoàn toàn khác nhau. Thường sử dụng từ 1 lọ đến 3 lọ huyết thanh kháng nọc rắn. Sau một giờ đánh giá lại sự cải thiện của triệu chứng lâm sàng. Nếu vẫn chưa cải thiện hoặc cải thiện còn chậm có thể lập lại như liều khởi đầu cho đến khi triệu chứng lâm sàng đáp ứng. Khi đó lượng kháng thể đã đủ trung hoà nồng độ nọc rắn trong cơ thể nạn nhân. Các xét nghiệm về đông máu cải thiện rõ sau 6 giờ điều trị huyết thanh kháng nọc rắn.
2. Trẻ em và người lớn dùng liều huyết thanh kháng nọc rắn giống nhau vì lượng nọc độc cho cả hai đối tượng trên bằng nhau khi bị rắn cắn.
3. Tái nhiễm độc có thể xảy ra khi bệnh nhân vận động hoặc phẫu thuật cắt lọc hoại tử do nọc rắn được phóng thích trở lại hệ thống tuần hoàn. Điều này thường xảy ra đối với huyết thanh kháng nọc dưới dạng F(ab') hơn là dạng F(ab')<sub>2</sub>. Liều huyết thanh kháng nọc rắn lặp lại là cần thiết.

### E. *Phản ứng huyết thanh kháng nọc:*

1. Phản ứng sớm: Xảy ra sau tiêm huyết thanh kháng nọc rắn 10 phút đến 3 giờ. Các triệu chứng bao gồm ngứa, mề đay, ho khan, sốt, buồn nôn, nôn vọt, đau quặn bụng, tiêu chảy và mạch nhanh. Phản ứng phản vệ có thể xuất hiện đe dọa nghiêm trọng tính mạng bệnh nhân: tụt huyết áp, co thắt phế quản hoặc phù mạch. Xử trí như trong sốc phản vệ. **Adrenaline** là thuốc luôn luôn được chuẩn bị sẵn để cấp cứu khi bắt đầu điều trị huyết thanh kháng nọc rắn. **Liều Adrenaline** sử dụng cho người lớn khởi đầu là 0,5mg (TB) hoặc tương ứng tiêm Tĩnh Mạch. Liều cho Trẻ em là 0,01mg/kg cân nặng. Trường hợp nặng, Adrenaline có thể lập lại mỗi 5-10 phút.
2. Phản ứng muộn (bệnh huyết thanh): Xảy ra từ ngày 1 đến 12, trung bình là 7 ngày. Hiếm khi gặp phản ứng xảy ra vào ngày 21 sau khi điều trị huyết thanh kháng nọc. Các triệu chứng như: sốt, buồn nôn,

nôn vọt, tiêu chảy, ngứa, mê đay, đau cơ, đau khớp, sưng nề quanh khớp, bệnh lý hệ lympho, viêm đa dây thần kinh, viêm cầu thận với tiểu protein, hoặc bệnh lý não. Những bệnh nhân đã xảy ra phản ứng sớm của huyết thanh kháng nọc đã được điều trị bằng adrenaline, kháng histamine và corticosteroids thì hiếm khi xảy ra phản ứng muộn. Sử dụng đầu tiên là thuốc kháng histamine: **Chlorpheniramine** 2mg/6h (người lớn, uống) hoặc 0,25mg/kg/ngày (trẻ em, chia nhiều lần uống) trong 5 ngày. Điều trị **corticosteroids** đối với các trường hợp thất bại sau uống kháng histamine trong 24-48 giờ. Trong trường hợp dùng huyết thanh kháng nọc rắn trên 60ml, corticosteroid cũng có thể hạn chế được các phản ứng muộn. **Liều prednisolone** thường dùng cho người lớn là 5mg/6h (trẻ em là 0,7mg/kg/ngày, chia nhiều lần) trong 5-7 ngày.

3. Phản ứng chất gây sốt (nội độc tố) xuất hiện 1-2 giờ sau điều trị huyết thanh kháng nọc rắn. Triệu chứng thường gặp là lạnh run, sốt, dẫn mạch, tụt huyết áp và gồng người. Sốt co giật thường thấy ở trẻ em.

#### F. **Đáp ứng điều trị huyết thanh kháng nọc rắn:**

1. Nhóm rắn hổ: Sự hồi phục nhiễm độc thần kinh biểu hiện đầu tiên là mở được mắt. Hai giờ sau khi tiêm tĩnh mạch hoặc truyền xong huyết thanh, các triệu chứng lâm sàng cải thiện như mở được mắt, bớt tiết đàm, bỏ máy thở, rút nội khí quản. Thời gian trung bình hồi phục nhiễm độc thần kinh hoàn toàn (rút nội khí quản) sau điều trị huyết thanh kháng nọc rắn hổ đất là 8 – 10 giờ.
2. Nhóm rắn lục: Lâm sàng hết chảy máu từ vết cắn và các sang thương khác ngay sau khi tiêm đủ liều huyết thanh kháng nọc. Các xét nghiệm đông máu hồi phục chậm hơn. Bắt đầu hồi phục rõ sau 6 giờ, trước tiên là sự gia tăng tiểu cầu sau đó hồi phục các chỉ số đông máu khác. Thời gian các chỉ số của đông máu toàn bộ trở về bình thường trung bình trong vòng 24 giờ sau tiêm huyết thanh kháng nọc rắn.
3. Thất bại trong điều trị huyết thanh kháng nọc rắn có thể do xác định sai loài rắn nên chọn không đúng huyết thanh đặc hiệu đơn giá hoặc huyết thanh không bao trùm hết các loài trong khu vực, đánh giá sai mức độ nhiễm độc nên dùng huyết thanh chưa đủ, huyết thanh hết hiệu lực, sử dụng huyết thanh quá trễ, sử dụng sai đường dùng thuốc, sai chẩn đoán, hoặc đó không phải là trường hợp nhiễm độc. Một vài trường hợp điều trị huyết thanh kháng nọc rắn thất bại đã được báo cáo.

#### 3. **Điều trị hỗ trợ**

Nếu không có huyết thanh kháng nọc rắn, điều trị triệu chứng trong khi chờ đợi nọc rắn được thải trừ:

- a. Thở máy
- b. Hồi sức tim mạch nếu có shock, rối loạn nhịp.



- c. Truyền máu toàn phần hay từng thành phần máu như tiểu cầu đậm đặc, huyết tương tươi đông lạnh, hồng cầu lắng,...
- d. Tiêm phòng uốn ván.
- e. Kháng sinh khi có nhiễm trùng tại chỗ, hoại tử hoặc viêm phổi trong thở máy.
- f. Truyền dịch làm tăng việc đào thải nọc rắn qua thận.
- g. Rối loạn điện giải: Tăng kali máu trong suy thận cấp, rắn hổ mèo cắn gây hoại tử cơ, rắn biển cắn gây hoại tử cơ vân. Hạ natri máu trong rắn cạp nia cắn.
- h. Phẫu thuật cắt lọc và ghép da đối với trường hợp hoại tử chi bị cắn.

## **V.THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM**

Cần theo dõi bệnh nhân trong 24 giờ sau khi bị rắn cắn. Nếu bệnh nhân không có triệu chứng nhiễm độc xảy ra thì bệnh nhân có thể cho xuất viện. Trong trường hợp có dấu nhiễm độc do nọc rắn gây ra, việc sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn cần được xem xét. Trong quá trình điều trị huyết thanh kháng nọc rắn cần theo dõi phản ứng phụ huyết thanh sớm. Bệnh nhân cần được tái khám mỗi tuần trong 3 tuần tiếp theo để theo dõi phản ứng huyết thanh muộn.

## **VI.TÀI LIỆU THAM KHẢO:**

- 1.Warrell A.D. (2010). Guidelines for the management of snake-bites. World Health Organization.
- 2.WHO guidelines for the production control and regulation of snake antivenom immunoglobulines. World Health Organization, 2010
- 2.Le Khắc Quyên (2004). Snakebite in Vietnam: A study from Cho ray hospital. MSc thesis.

# NHIỄM HIV/AIDS Ở NGƯỜI LỚN

BSCK1 Phan Nhật Thành

## I. ĐẠI CƯƠNG :

HIV(Human immunodeficiency virus) thuộc họ Retroviridae , gồm có 2 loại : HIV-1 và HIV-2, gây bệnh ở người chủ yếu là HIV-1.HIV lây truyền chủ yếu qua các đường: quan hệ tình dục không bảo vệ, qua máu và các chế phẩm của máu, từ mẹ sang con  
Diễn tiến tự nhiên của quá trình nhiễm HIV trải qua 3 giai đoạn :

- Hội chứng nhiễm Retrovirus cấp
  - + Biểu hiện 2-4 tuần sau phơi nhiễm HIV và kéo dài từ 1-2 tuần
  - + Kháng thể kháng HIV thường xuất hiện sau 4-12 tuần (trung bình 63 ngày)
  - + Xét nghiệm nồng độ virus HIV có thể chẩn đoán nhiễm HIV cấp : nồng độ virus huyết tương cao nhất sau 3 tuần phơi nhiễm ( 100.000-1.000.000 bản RNA/ml ) sau đó giảm xuống thấp nhất vào khoảng 120 ngày sau phơi nhiễm
- Nhiễm HIV không triệu chứng
  - + Giai đoạn này không triệu chứng
  - + Số lượng tế bào CD4 giảm từ từ
  - +Tùy thuộc vào mỗi cá thể diễn biến sang giai đoạn AIDS sẽ khác nhau, bệnh nhân có thể khỏe mạnh trong vòng 5-10 năm trước khi triệu chứng của nhiễm HIV hoặc phát triển thành AIDS
- AIDS:AIDS(Acquired immunodeficiency syndrome) là bệnh nhiễm HIV tiến triển  
Toàn thể bệnh lý HIV/AIDS là hậu quả của sự suy giảm trầm trọng về chất và số lượng của hệ miễn dịch chủ yếu là T-CD4

## II. NGUYÊN NHÂN: Nhiễm HIV do:

- Quan hệ tình dục không an toàn với người bị nhiễm HIV
- Truyền máu và các chế phẩm của máu bị nhiễm virus HIV
- Lây nhiễm từ mẹ bị nhiễm HIV sang con
- Lây nhiễm nghề nghiệp: nhân viên y tế bị kim, dao và các dụng cụ khác chứa dịch thể có virus HIV gây xây xước, tổn thương da niêm

## III. CHẨN ĐOÁN:

### 1.Chẩn đoán sơ bộ:

#### 1.1. Tiếp cận bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS:

##### 1.1.2 Mục đích:

- Xác định chẩn đoán HIV
- Xác định giai đoạn lâm sàng nhiễm HIV
- Tầm soát các bệnh nhiễm trùng cơ hội và các bệnh liên quan
- Đánh giá tình trạng miễn dịch
- Sàng lọc lao và tình trạng thai nghén
- Lượng ước mức độ tuân thủ điều trị

##### 1.1.3. Cách thức:

###### a.Hỏi tiền sử, bệnh sử:

- Các hành vi nguy cơ
- Tiền sử về các bệnh nhiễm trùng cơ hội và các bệnh liên quan HIV
- Tiền sử mắc các bệnh khác
- Tiền sử sử dụng thuốc (thuốc dự phòng và điều trị nhiễm trùng cơ hội, thuốc ARV)
- Tiền sử về dị ứng thuốc
- Các triệu chứng hiện thời

**b. Khám lâm sàng:**

- Khám toàn trạng: cân nặng, hạch ngoại vi, sang thương da, khám kỹ các hệ cơ quan
- Xác định giai đoạn lâm sàng nhiễm HIV và các bệnh liên quan HIV

**c. Xét nghiệm:**

- Chẩn đoán nhiễm HIV (bao gồm xét nghiệm 1 test nhanh và 2 ELISA)
- Công thức máu, soi đàm tìm BK
- Các xét nghiệm chẩn đoán nhiễm trùng cơ hội (dịch não tủy, soi cấy các bệnh phẩm tìm nấm-vi trùng, X Quang tim phổi, ECHO bụng, CT scan sọ não...) tùy định hướng lâm sàng
- Đánh giá mức độ suy giảm miễn dịch ( tế bào CD4)
- Tải lượng virus
- Các bệnh đồng nhiễm HIV: viêm gan siêu vi B, C
- Test chẩn đoán thai nghén nếu nghi ngờ

**2.2.4 Tư vấn hỗ trợ:**

- Tư vấn hỗ trợ sau xét nghiệm
- Giải thích diễn biến bệnh, kế hoạch chăm sóc và điều trị
- Tư vấn về dự phòng lây nhiễm HIV
- Xác định tầm quan trọng của tái khám định kỳ

**2.1. Các giai đoạn lâm sàng theo WHO:**

**2.1.1 Giai đoạn I:**

- Không triệu chứng
- Có thể mắc bệnh lý hạch toàn thân dai dẳng
- Thang hoạt động 1: không triệu chứng, hoạt động bình thường

**2.1.2. Giai đoạn II:**

- Sụt cân < 10% trọng lượng cơ thể
- Biểu hiện bệnh da và niêm mạc nhẹ ( viêm da tuyến bã, ngứa, nấm móng, loét miệng tái phát, viêm khóe miệng )
- Nhiễm Herpes Zoster trong vòng 5 năm gần đây
- Nhiễm trùng đường hô hấp tái phát (viêm xoang do vi khuẩn)

Và hoặc:

- Thang hoạt động 2: Có triệu chứng nhưng vẫn hoạt động bình thường

**2.1.3. Giai đoạn III:**

- Sụt cân < 10% trọng lượng cơ thể
- Tiêu chảy mãn tính không rõ căn nguyên > 1 tháng
- Sốt kéo dài không rõ căn nguyên (không liên tục hay liên tục ) > 1 tháng
- Nhiễm nấm Candida miệng
- Bạch sản dạng long ở miệng
- Lao phổi trong vòng 1 năm gần đây
- Nhiễm vi khuẩn nặng( viêm phổi, viêm cơ mủ)

Và hoặc:

- Thang hoạt động 3: Nằm liệt giường < 50% số ngày trong tháng trước đó

**2.1.4. Giai đoạn 4:**

- Hội chứng suy mòn do HIV( sụt >10% trọng lượng cơ thể kết hợp tiêu chảy mãn tính không rõ căn nguyên > 1 tháng, hoặc mệt mỏi và sốt kéo dài không rõ căn nguyên >1 tháng)
- Viêm phổi do Pneumocystis Jiroveci
- Bệnh do Toxoplasma ở não

- Bệnh do Cryptosporidia có tiêu chảy > 1 tháng
- Nhiễm nấm Cryptococcus ngoài phổi
- Bệnh do Cytomegalovirus ở các cơ quan khác ngoài gan, lách, hạch
- Nhiễm Hepes Simplex virus da, niêm mạc > 1 tháng hoặc ở nội tạng
- Bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển
- Bệnh nấm lưu hành ở địa phương có biểu hiện lan tỏa toàn thân (nấm Histoplasma, Penicillium)
- Nhiễm nấm Candida thực quản, khí quản, phế quản, phổi
- Nhiễm Mycobacteria không phải lao lan tỏa toàn thân
- Nhiễm trùng huyết Salmonella không phải thương hàn
- Lao ngoài phổi
- U lymphô
- Sarcoma Kaposi
- Bệnh lý não do HIV

Và hoặc:

- Thang hoạt động 4: Nằm liệt giường >50% số ngày trong tháng trước đó

## 2. Chẩn đoán xác định nhiễm HIV:

Mẫu huyết thanh của một người lớn và trẻ trên 18 tháng được coi là dương tính với HIV khi mẫu đó dương tính cả ba lần xét nghiệm bằng ba sinh phẩm với các nguyên lý và kháng nguyên khác nhau

Các xét nghiệm được thực hiện tại VN gồm:

- Serodia-HIV hoặc Quick Test
- ELISA-HIV Uniform II
- ELISA-Genscreen
- WESTERN BLOT

Theo bộ Y tế VN: chẩn đoán nhiễm HIV khi 1 test nhanh và 2 ELISA (+)

Ở Châu Âu và Mỹ chẩn đoán nhiễm HIV khi 2 ELISA và WESTERN BLOT(+)

## 3. Chẩn đoán AIDS: người nhiễm HIV chuyển sang giai đoạn AIDS khi

- Lâm sàng nhiễm HIV giai đoạn IV (theo WHO)

Hoặc:

- Xét nghiệm tế bào CD4 < 200 tế bào/ml hoặc tổng số tế bào lympho < 1200 tế bào / ml (nếu không có điều kiện xét nghiệm tế bào CD4)

## IV. ĐIỀU TRỊ:

### 1. Dự phòng nhiễm trùng cơ hội:

#### 1.1 Dự phòng nhiễm trùng cơ hội tiên phát bằng Cotrimoxazole

- *Mục đích:* dự phòng các bệnh nhiễm trùng cơ hội PCP, viêm não do Toxoplasma Gondii
- *Chỉ định:*
  - + Người nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng III, IV không phụ thuộc tế bào CD4
  - + Người nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng I, II có số lượng tế bào CD4 < 200 tế bào/ml
  - + Nếu không có tế bào CD4 chỉ định điều trị khi người nhiễm HIV ở giai đoạn lâm sàng II, III
- *Liều lượng:* Cotrimoxazole 960mg (TMP 160mg/SM X 80 mg) uống 1 viên/ngày hoặc 3viên/tuần chia 3 lần. Nếu dị ứng Cotrimoxazole thay thế Dapson 100mg /ngày

## 1.2 Dự phòng lao tiến triển bằng isoniazide (INH)

- *Mục tiêu:* dự phòng chuyển từ nhiễm lao sang bệnh lao
- *Chỉ định:* cho tất cả mọi người nhiễm HIV đã được sàng lọc không mắc bệnh lao tiến triển
- *Phác đồ:* INH 5 mg/kg/ngày, uống 1 lần hàng ngày trong 9 tháng + vitamin B6 25 mg /ngày

## 2. Điều trị nhiễm trùng cơ hội:

### a/. Nhiễm nấm Candida Albicans

- Miệng:
  - + Fluconazol 150 mg 1 viên uống/ngày x 7-14 ngày
- Thực quản:
  - + Fluconazol 150 mg 1 viên x2 lần uống /ngày x 14-21 ngày
- Âm đạo
  - + Fluconazol 150 mg 1 viên duy nhất
  - + Nystatine 100000 đơn vị đặt âm đạo 1 viên /ngày x 14 ngày

### b/. Viêm màng não nấm Cryptococcus Neoformans:

- *Điều trị tấn công:*
  - + Amphotericine B 0,7 mg/kg/ngày + Flucystosine 100 mg/kg/ngày x 14-21 ngày
- *Điều trị củng cố:*
  - + Fluconazol 400-800 mg/ngày x 8 tuần
- *Điều trị duy trì:*
  - + Fluconazol 200-400 mg/ngày đến suốt đời hoặc có thể ngưng điều trị nếu bệnh được điều trị ARV đạt được số lượng tế bào CD4 > 200 tế bào/ml kéo dài trên 6 tháng

### c/. Viêm não Toxoplasma Gondii:

- *Điều trị tấn công*
  - + TMP-SMX 960 mg (tính theo TMP 10 mg/kg/ngày) chia làm 3-4 lần x 3-6 tuần
- *Điều trị duy trì*
  - + TMP-SMX 960 mg 3mg/kg/ngày (tính theo TMP) đến suốt đời hoặc có thể Ngưng điều trị nếu bệnh được điều trị ARV đạt được số lượng tế bào CD4 > 200 tế bào/ml kéo dài trên 6 tháng

### d/. Viêm phổi do Pneumocystis Jirveci:

- *Điều trị tấn công:*
  - + TMP-SMX 960 mg 15 mg/kg/ngày (tính theo TMP) X21 ngày
- *Điều trị duy trì:*
  - + TMP-SMX 960 mg 5mg/kg/ngày (tính theo TMP)
- Nếu có biểu hiện suy hô hấp (SpO2 <70%) chỉ định điều trị Corticoide
  - + Prednisolone 80mg/ngày chia 2 lần x5 ngày
  - + Prednisolone 40mg/ngày x5 ngày kế tiếp
  - + Prednisolone 20mg/ngày cho đủ 21 ngày

### e/. Bệnh nhiễm nấm Penicillium Marneffeii:

- *Điều trị tấn công:*
  - + Amphotericine B 0,6-1 mg/kg/ngày pha TTM x 6-8 tuần

Hoặc:

- + Itraconazole 200mgx2 lần /ngày x 6-8 tuần

- *Điều trị duy trì:*

- + Itraconazole 200mg/ngày, duy trì suốt đời hoặc có thể ngưng điều trị nếu bệnh được điều trị ARV đạt được số lượng tế bào CD4 > 200 tế bào/ml kéo dài trên 6 tháng

### **3. Điều trị ARV:**

#### **3.1. Các nhóm thuốc ARV (Antiretroviral Drugs):**

- Nhóm NRTIs ( Nucleoside reverse Transcriptase Inhibitors): Didanosie (ddI), Abacavir (ABC), Zidovudine (AZT), Stavudine (d4T), Lamivudine (3TC), Tenofovir (TDF)...
- Nhóm NNRTIs (Non Nucleoside reverse Transcriptase Inhibitors): Nevirapine (NVP), Efavirenz (EFV), Etravirine (ETV), Delavirdine (DLV)
- Nhóm PI (Protease Inhibitor): Lopinavir (LPV), Saquinavir (SQV), Nelfinavir (NFV), Ritonavir (RTV)...

#### **3.2. Mục tiêu điều trị:**

- Làm giảm tối đa và ngăn chặn lâu dài sự nhân lên của virus
- Phục hồi miễn dịch
- Kéo dài tuổi thọ và nâng cao chất lượng cuộc sống
- Giảm tần suất mắc và tử vong do các bệnh liên quan HIV
- Giảm lây truyền HIV và ngăn ngừa nhiễm HIV sau phơi nhiễm

#### **3.3. Nguyên tắc:**

- Điều trị suốt đời
- Phối hợp ít nhất 3 loại thuốc (HAARV)
  - 2 NRTI + 1 NNRTI
  - 2 NRTI + 1 PIs
- Tuân thủ là yếu tố quyết định thành công

#### **3.4. Chỉ định:**

- Nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng IV, bất kể số lượng CD4
- CD4 < 200 tế bào/ml
- CD4 < 350 tế bào/ml + giai đoạn lâm sàng III
- CD4 < 250 tế bào/ml + giai đoạn lâm sàng I, II
- Tế bào Lymphocyte < 1200 tế bào/ml + giai đoạn lâm sàng II, III

#### **3.5. Tư vấn trước điều trị về các vấn đề sau:**

- Lợi ích của việc điều trị ARV
- Điều trị ARV phải kéo dài suốt đời
- Tác dụng phụ của ARV và các tương tác với các thuốc điều trị khác có thể xảy ra
- Tầm quan trọng của việc tái khám định kỳ
- Tuân thủ tuyệt đối chế độ điều trị

#### **3.6. Các phác đồ hiện nay tại VN :**

##### **3.6.1. Phác đồ chính :**

- AZT + 3TC + NVP

Hoặc:

- d4T + 3TC + NVP

Chỉ định sử dụng phác đồ này cho tất cả mọi người bệnh mới bắt đầu điều trị ARV

##### **3.6.2. Phác đồ thay thế:**

- AZT + 3TC + EFV
- d4T + 3TC + EFV

(Chỉ định sử dụng 1 trong 2 phác đồ này khi người bệnh không sử dụng được NVP)

- TDF + 3TC + NVP hoặc TDF + 3TC + EFV

(Chỉ định sử dụng 1 trong 2 phác đồ này khi người bệnh không sử dụng được AZT và d4T)

- AZT + 3TC + TDF

(Chỉ định phác đồ này khi người bệnh không sử dụng được NVP và EFV)

- *Liều lượng:*

- AZT 300mg uống 2 lần/ngày (cách nhau mỗi 12 giờ)
- d4T 30 mg, 40 mg  
  - < 60 kg: 30 mg uống 2 lần/ngày ( cách nhau mỗi 12 giờ )
  - > 60 kg: 40 mg uống 2 lần/ngày ( cách nhau mỗi 12 giờ )
- 3TC 150 mg uống 2 lần/ngày (cách nhau mỗi 12 giờ)
- NVP 200mg uống 1 lần/ngày trong 2 tuần đầu sau đó tăng lên 2 lần/ngày (cách nhau mỗi 12 giờ)
- EFV 600 mg uống 1 lần/ngày (vào buổi tối )
- TDF 300 mg uống 1 lần/ ngày

- *Chống chỉ định và thận trọng với từng loại ARV:*

- AZT: Hb < 8 g/dl
- d4T : viêm tụy, dị ứng, bệnh lý thần kinh ngoại biên
- NVP: thận trọng khi ALT > 2,5 lần trị số bình thường, người đang uống Rifamycin, phụ nữ có CD4 > 250 tế bào/ml
- EFV: phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu, người bệnh tâm thần ( tiền sử hoặc hiện tại )
- TDF: điều chỉnh liều theo độ thanh thải creatinine

### 3.6.3. Thất bại điều trị và phác đồ bậc 2:

a. *Tiêu chuẩn đánh giá thất bại điều trị:*

Chỉ xem xét đánh giá thất bại điều trị khi bệnh nhân uống ARV tuân thủ tốt, điều trị đúng phác đồ 3 loại thuốc trong ít nhất 6 tháng

Thất bại lâm sàng	Xuất hiện mới hoặc tái phát các bệnh lý giai đoạn lâm sàng IV sau điều trị ít nhất 6 tháng
Thất bại về miễn dịch học	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ CD4 giảm dưới hoặc bằng CD4 trước khi điều trị, hoặc</li> <li>▪ CD4 giảm dưới ½ so mức CD4 cao nhất đạt được, hoặc</li> <li>▪ CD4 &lt; 100 tế bào/ml liên tục trong một năm liền</li> </ul>
Thất bại về virus học	Tải lượng virus đo được > 5000 phiên bản/ml

b. *Lựa chọn phác đồ bậc 2:*

Phác đồ bậc 1 bệnh nhân đang dùng	Phác đồ bậc 2 ( chuyển đổi tương ứng )		
d4T/AZT + 3TC + NVP/EFV	TDF +3TC (± AZT) hoặc ddI + ABC	+	LVP/r
TDF + 3TC + NVP/EFV	ddI + ABC hoặc AZT + 3TC		
AZT/d4T + 3TC + TDF/ABC	EFV hoặc NVP + ddI		

## V. THEO DÕI:

### 1. Đối với người bệnh chưa điều trị ARV:

- Dựa vào giai đoạn lâm sàng và số lượng tế bào CD4 để có kế hoạch tái khám phù hợp
  - + Giai đoạn lâm sàng I, II và CD4 > 350 tế bào/ml: hẹn tái khám 3 tháng/lần hoặc khi có triệu chứng bất thường
  - + Giai đoạn lâm sàng I, II và CD4 < 350 tế bào/ml, lâm sàng giai đoạn III, CD4 > 350 tế bào/ml: hẹn tái khám 1-2 tháng /lần hoặc khi có triệu chứng bất thường
- Nội dung thăm khám bao gồm
  - + Khám lâm sàng đánh giá giai đoạn nhiễm HIV , tầm soát các bệnh nhiễm trùng cơ hội và các bệnh liên quan HIV
  - + Xét nghiệm:
    - CTM mỗi 6 tháng
    - CD4 mỗi 6 tháng nếu có điều kiện
    - X Quang tim phổi và các xét nghiệm khác tùy theo định hướng lâm sàng
- Tư vấn và hẹn tái khám cho những trường hợp không có triệu chứng
- Điều trị dự phòng nhiễm trùng cơ hội nếu có chỉ định
- Điều trị nhiễm trùng cơ hội và các bệnh liên quan HIV
- Khám chuyên khoa nếu nghi ngờ lao, bệnh lây truyền qua đường tình dục, có thai...
- Nếu đủ tiêu chuẩn điều trị ARV hẹn tái khám theo lịch, tư vấn chuẩn bị sẵn sàng điều trị

### 2. Theo dõi trong quá trình điều trị ARV :

#### 2.1. Thăm khám định kỳ:

- 2 lần trong tháng đầu tiên (theo dõi tác dụng phụ ARV, củng cố tầm quan trọng của việc tuân thủ điều trị)
- 1 lần/tháng trong tháng thứ 2-3
- Sau đó 1 lần/3-6 tháng

#### 2.2. Theo dõi diễn biến về lâm sàng:

- Toàn trạng, cân nặng, nhiệt độ
- Tác dụng phụ của ARV
- Đánh giá tiến triển của bệnh liên quan đến HIV
- Đánh giá tiến triển các bệnh nhiễm trùng cơ hội đã có, tầm soát các bệnh nhiễm trùng cơ hội mới xuất hiện
- Phát hiện hội chứng phục hồi miễn dịch
- Tầm soát mang thai đối với phụ nữ

#### 2.3. Theo dõi về xét nghiệm:

- Công thức máu: Hb và BC mỗi 6 tháng/lần hoặc khi có biểu hiện thiếu máu trong phác đồ có AZT
- Men gan AST-ALT thực hiện trong tháng đầu khi bắt đầu điều trị NVP sau đó mỗi 6 tháng
- Tế bào T- CD4 và tải lượng virus HIV mỗi 6-12 tháng nếu có điều kiện nhằm đánh giá đáp về miễn dịch và virus.

## VI. XỬ LÝ PHỐI NHIỄM HIV:

### 1. Xử lý vết thương:

- Nếu bị vết thương da xối sạch vết thương dưới vòi nước , rửa bằng xà phòng trong 5 phút
- Nếu bị phơi nhiễm qua mắt rửa mắt bằng nước cất hoặc nước hoặc nước muối



NaCL 0,9% liên tục trong 5 phút

**2. Xác định mức độ nguy cơ**

**3. Xét nghiệm HIV:** người gây phơi nhiễm và người bị phơi nhiễm

**4. Tư vấn cho người bị phơi nhiễm**

**5. Điều trị ARV:** sớm từ 2-6 giờ sau phơi nhiễm, không nên điều trị muộn sau 72 giờ

**6. Phác đồ điều trị ARV:**

	<b>Các thuốc sử dụng</b>	<b>Chỉ định</b>
<b>Phác đồ 2 loại thuốc (phác đồ cơ bản)</b>	AZT + 3TC hoặc d4T + 3TC	Tất cả các trường hợp phơi nhiễm có nguy cơ
<b>Phác đồ 3 loại thuốc</b>	AZT + 3TC hoặc d4T + 3TC cộng với LPV/r	Trong trường hợp nguồn gây phơi nhiễm đã và đang điều trị ARV và nghi có kháng thuốc
<b>Thời gian điều trị</b>	4 tuần	

**7. Theo dõi sau điều trị ARV:**

- Theo dõi tác dụng phụ của thuốc ARV
- Xét nghiệm HIV cho người bị phơi nhiễm vào tháng thứ 1-3-6 sau điều trị ARV

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dự phòng nhiễm trùng cơ hội -Xử lý phơi nhiễm HIV, *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS của Bộ Y tế 2009*, p.70-72
2. Nhiễm HIV/AIDS, *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị “ Các bệnh nhiễm trùng thường gặp”* bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới 2009, P.95-103
3. Nguyễn Hữu Chí. **Nhiễm HIV/AIDS, Bệnh Truyền Nhiễm**, ĐH Y DƯỢC TP Hồ Chí Minh-Bộ môn Nhiễm 2006, p.294-325
4. David N. Gbert, M.D- Rober C. Moelling. Jr, MD -et all. **Sanford guide to HIV/AIDS Therapy 2009**, p.14

# ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC KHÍ CO

*ThS.BS.Lê Khắc Quyến*

## I.ĐẠI CƯƠNG

Khí CO (Monooxid carbon) trong môi trường thiên nhiên hình thành từ oxi hoá khí methane, giải phóng từ các đại dương, núi lửa, cháy rừng và bão từ, chiếm 90% lượng CO khí quyển. Khí CO cũng do cơ người gây ra từ sinh hoạt, khí thải xe máy và các khu công nghiệp,...

## II.NGUYÊN NHÂN

Ngộ độc CO gây ra tác động ảnh hưởng nhiều cơ quan do sự ức chế sự oxi hoá của tế bào dẫn đến thiếu oxi ở mô và ngộ độc.

## III.CHẨN ĐOÁN

### 1.Công việc chẩn đoán

-Hỏi bệnh sử ghi nhận tiếp xúc khí độc hay tại nạn xảy ra.

#### -**Khám lâm sàng:**

Triệu chứng lâm sàng của ngộ độc CO nhẹ thường không đặc hiệu và giống với các triệu chứng nhiễm siêu vi như ói mửa, nhức đầu, ớn lạnh, yếu, mệt và thờ đờ. Biểu hiện chính của ngộ độc CO xuất hiện khi các cơ quan phụ thuộc sử dụng oxi như hệ thần kinh trung ương và cơ tim bị ảnh hưởng.

-Ngộ độc nhẹ: Nhức đầu nhói vùng trán và thái dương, mệt, khó thở thở ra, lười suy nghĩ và hoa mắt. Bệnh nhân có bệnh lý tim mạch hay bệnh lý mạch máu não có thể nặng lên như thiếu máu cơ tim, nhồi máu hay đột quỵ.

-Ngộ độc trung bình: Nhức đầu nhiều, yếu, chóng mặt, nôn ói, ngất, nhịp tim nhanh, thở nhanh sau đó nhịp tim chậm và thở chậm, da ửng đỏ (giống trái sori), tím tái, vã mồ hôi, giảm tập trung, phồng ứng chậm, khó suy nghĩ, nhìn mờ và tối, mất điều hoà, ù tai, ảo giác và các triệu chứng ngộ độc trên tim mạch.

-Ngộ độc nặng: Ngất, co giật hoặc có thể lú lẫn mất phương hướng, cơn co gồng, tăng tiết, phỏng da, biểu hiện ngộ độc trên tim mạch, rối loạn nhịp, phù phổi, suy hô hấp, ngũ gà, mất ý thức, hôn mê, trụy mạch và chết.

-Các triệu chứng muộn: Ảnh hưởng tâm thần kinh xuất hiện nhiều ngày sau ngộ độc: triệu chứng giống Parkinson, giảm thị lực, rung giật, liệt, bệnh thần kinh ngoại biên, thay đổi tính tình, thích bạo lực,...

#### **Xét nghiệm**

##### **XN thường qui:**

Công thức máu, BUN/Creatinin, AST/ALT, ion đồ, khí máu, ECG, CPK, TPTNT.

##### **XN Đặc hiệu:**

-Đo nồng độ COHb lần đầu và mỗi 2-4 giờ cho đến khi không còn triệu chứng hoặc trở về bình thường.

-Monitor ECG trong trường hợp có triệu chứng tim mạch.

-CT Scan sọ hay MRI sọ não có hình ảnh kinh điển của ngộ độc CO khi có triệu chứng thần kinh.

**2.Chẩn đoán xác định:** Bệnh cảnh lâm sàng và khí máu có COHb cao.

**3.Chẩn đoán phân biệt:** Ngộ độc khí khác khi không làm được COHb

#### IV. ĐIỀU TRỊ

**1. Nguyên tắc điều trị:** Hồi sức tích cực nội khoa.

**2. Điều trị đặc hiệu**

- Đưa bệnh nhân ra khỏi khu vực ngộ độc.
- Cho thở oxy 100%
- Đo nồng độ COHb, lập lại mỗi 2-4h
- Thở oxy trong buồng cao áp (oxy cao áp, HBO) khi có triệu chứng thần kinh hay tim mạch hay COHb > 25%. Khởi đầu 30 phút với 100% oxy ở 3 atmospheres. Tiếp theo ở 2 atmospheres trong 60 phút hoặc cho đến khi COHb <10%.

**3. Điều trị hỗ trợ**

- Điều trị triệu chứng
- Truyền dịch có thể dùng lợi niệu thẩm thấu như Manitol khi có tăng áp lực nội sọ.
- Điều trị rối loạn nhịp tim, hạ đường huyết, toan chuyển hoá,...

#### V. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM:

- Theo dõi để phát hiện những trường hợp triệu chứng ngộ độc muộn và các triệu chứng tâm thần kinh, bệnh lý thần kinh ngoại biên.

#### VI. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Poisindex. Micromedex software. Medical Economics Inc.
2. Olson.K.R. (2007). Carbon Monoxide. Poisoning and drugs overdose. Lange. Mc Graw Hill, 150-152.

## NGỘ ĐỘC BARBITURATES

BSCK1 Phan Nhật Thành

### I. ĐẠI CƯƠNG:

Barbiturates là nhóm thuốc an thần ức chế thần kinh gây thư giãn và ngủ. Ở liều thấp, barbiturates và alcohol có biểu hiện lâm sàng ngộ độc trong tự nhau. Tuy nhiên, sử dụng barbiturates như phenobarbital ở liều cao và kéo dài có thể gây những triệu chứng mạn tính sau: mất trí nhớ, kích thích, thay đổi về nhận thức. Barbiturates cũng có thể gây hội chứng quá liều cấp, đe dọa tính mạng.

Một số đặc tính của các thuốc trong nhóm barbiturates:

Tên gốc	Tên thương mại	Đường sử dụng	Thời gian bán hủy	Sử dụng điều trị
Anobarbital	Amytal	IM, IV	10-40 h	Mất ngủ, an thần trước mổ
Butobarbital	Butisol	Uống	35-50 h	Mất ngủ, an thần trước mổ
Butalbital		Uống	35-88 h	Phối hợp gây mê
Mephobarbital	Mebaral	Uống	10-70 h	Rối loạn co giật
Methohexital	Brevital	IV	3-5 h	Gây mê
Pentobarbital	Nembutal	Uống, IV, IM	15-50	Mất ngủ, an thần trước mổ
Phenobarbital	Luminal, Gardenal	Uống, IM, IV	80-120 h	Rối loạn co giật, trạng thái động kinh
Secobarbital	Serconal	Uống	15-40 h	Mất ngủ, an thần trước mổ

### II. NGUYÊN NHÂN:

- Tự tử
- Bị đầu độc
- Lạm dụng thuốc trong điều trị giảm đau, chứng mất ngủ

### III. CHẨN ĐOÁN:

1. **Chẩn đoán sơ bộ:** Dựa vào các yếu tố sau:

- Tiền sử:* rối loạn tâm thần, động kinh, đang điều trị chứng mất ngủ với thuốc thuộc nhóm Barbiturates
- Bệnh sử:* Cần khai thác các yếu tố
  - Mâu thuẫn với người thân, thất bại trong chuyện làm ăn...
  - Các biểu hiện rối loạn tâm thần: trầm cảm, hành vi tự sát...
  - Uống Barbiturates kèm với rượu hoặc thuốc an thần khác?
  - Cố gắng nhận biết các loại thuốc nạn nhân đã dùng qua lời khai của nạn nhân, người thân, bạn bè..., qua vỏ thuốc, chai thuốc, toa thuốc mang đến bệnh viện.
- Dấu hiệu lâm sàng:*
  - Thay đổi ý thức: ngủ gà hoặc hôn mê
  - Suy nghĩ khó khăn
  - Mất phối hợp
  - Hạ thân nhiệt
  
  - Suy thận cấp
  - Suy hô hấp
  - Suy tuần hoàn

- Phân độ mức độ ngộ độc giúp xác định tiên lượng

Độ nặng	Tri giác	Đáp ứng với kích đau	Phản xạ gân cơ	Suy hô hấp	Suy tuần hoàn
0	Ngủ gà	+	+	-	-
I	Mất ý thức	+	+	-	-
II	Mất ý thức	-	+	-	-
III	Mất ý thức	-	-	-	-
IV	Mất ý thức	-	-	+	±

d. Xét nghiệm đáng giá ban đầu cho những bệnh nhân mức độ ngộ độc độ III- IV:

- Công thức máu
- BUN, Creatinine
- Điện giải đồ
- Đường huyết
- Phân tích nước tiểu
- Khí máu động mạch
- XQ tim phổi

e. Xét nghiệm chẩn đoán ngộ độc Barbiturates :

- Xác định sự hiện diện của Barbiturates trong máu và nước tiểu

## 2. Chẩn đoán xác định: Dựa vào

- Bệnh sử
- Xét nghiệm máu và nước tiểu có sự hiện diện Barbiturates
- Nồng độ Phenobarbital trong máu >4mg/dl ( nồng độ điều trị 10-40 mg/dl ) mới có giá trị xác định ngộ độc

## 3. Chẩn đoán phân biệt:

- Ngộ độc các thuốc khác : thuốc chống trầm cảm, chống co giật, kháng Histamine, chống loạn thần, opiates, ngộ độc rượu.
- Các bệnh lý gây hôn mê: Hôn mê rối loạn chuyển hóa, nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, tai biến mạch máu não, khối choán chỗ não.

## VII. ĐIỀU TRỊ:

### 1. Loại bỏ thuốc chưa được hấp thu ra khỏi da dày :

- Rửa dạ dày bằng than hoạt ( nếu nạn nhân đến trong vòng 3 giờ sau khi uống)
- Xổ bằng Sorbitol 50g+200ml nước.

### 2. Loại bỏ thuốc đã hấp thu ra khỏi cơ thể :

- Kiểm hóa nước tiểu: 134 mEq HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>+1000ml Glucose 5% TTM
- Lọc thận nhân tạo: Thường có hiệu quả với các Barbiturates có tác dụng trung bình và dài hơn tác dụng ngắn.  
Chỉ định lọc thận bao gồm:  
+ Suy gan, thận nặng  
+ Shock hoặc hôn mê kéo dài không đáp ứng với điều trị bảo tồn.  
+ Ngộ độc ở liều gây chết ( 3g đối với thuốc tác dụng ngắn, 5g đối với thuốc tác dụng kéo dài )  
+ Nồng độ thuốc trong máu có thể gây hôn mê kéo dài ( 3,5 mg/dl đối với Barbiturates tác dụng ngắn, 8mg/dl đối với thuốc tác dụng kéo dài Phenobarbital)

### 3. Điều trị hỗ trợ:

a. Hỗ trợ hô hấp :

- Đối với bệnh nhân ngộ độc độ IV cần đặt nội khí quản và hỗ trợ hô hấp ngay.
- Đối với bệnh nhân ngộ độc độ 0-III cần đặt nội khí quản nếu bệnh nhân được rửa dạ dày, mất phản xạ ho hoặc có bất kỳ dấu hiệu nào nghi ngờ suy hô hấp.

**b. Hỗ trợ tuần hoàn:**

- Giảm HA trong ngộ độc Barbiturates là do giảm thể tích tuần hoàn (do thoát dịch) giảm oxy máu hoặc uống liều rất cao gây ức chế cơ tim, do đó việc hỗ trợ tuần hoàn bao gồm:
  - + Điều chỉnh giảm oxy máu
  - + Đảm bảo thể tích tuần hoàn (CVP đạt 8-12cmH<sub>2</sub>O) bằng các dung dịch NaCl 0,9%, Ringer lactate, cao phân tử, Albumine.
  - + Sử dụng thuốc vận mạch nếu 2 phương pháp trên không đáp ứng. Đảm bảo HA tâm thu  $\geq 90$ mmHg. Đối với ngộ độc Barbiturates tác dụng trung bình và kéo dài Dopamine là thuốc lựa chọn hàng đầu.

**c. Điều trị hỗ trợ khác:**

- Chăm sóc da, xoay trở chống loét đối với bệnh nhân hôn mê kéo dài.
- Săn sóc nội khí quản, hút đàm, vật lý trị liệu hô hấp.
- Kháng sinh chống bội nhiễm

## VIII. THEO DÕI:

### 1. Trong quá trình điều trị:

- Sinh hiệu: cần theo dõi sát nếu có biểu hiện suy hô hấp tuần hoàn
- Tri giác: gián tiếp phản ánh nồng độ thuốc trong máu giúp quyết định tiếp tục chạy thận nhân tạo?
- Nước tiểu 24 giờ
- Các xét nghiệm:
  - + Công thức máu, chức năng gan thận, ion đồ, khí máu động mạch (nếu suy hô hấp tuần hoàn)
  - + XQ tim phổi nếu nghi ngờ viêm phổi

### 2. Ngăn ngừa tái ngộ độc:

- Người bệnh được giáo dục, tư vấn hoặc quản lý bởi chuyên khoa Tâm thần (đối với trường hợp tự tử)
- Chăm sóc trẻ em, người bị rối loạn trí nhớ cẩn thận (trường hợp tai nạn do uống nhầm thuốc)

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1.D. Eric Brush, *Sedative-Hypnotics*, Manual of Overdoses and Poisonings LIPPINCOTT WILIAM & WILKINS, 2006, p 174-178
2. Goldfrank-Hoffman-Nelson, *Sedative-Hypnotics*, Goldfrank's Manual of Toxicology Emergencies 2006, p 615-625
- 3.Martin A. Samuels, *Barbiturate intoxication*, Manual of Neurologic Therapeutics, 2004 by LIPPINCOTT WILIAM & WILKINS, p 508-511
4. Laurence Brutpn-Keith Parker, *Barbiturates*, Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics 2008, p 270-273

# BỆNH DỊCH TẢ

TS. Lê Quốc Hùng

## I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh tả là một bệnh nhiễm trùng cấp do vi trùng *Vibrio cholera* týp huyết thanh O1 hay O139 gây ra. Bệnh có thể lây lan nhanh thành dịch hay đại dịch trên phạm vi toàn cầu. Biểu hiện lâm sàng bao gồm tiêu chảy ồ ạt, phân lỏng nước với màu đặc trưng như nước vo gạo. Nếu không được điều trị thích hợp bệnh nhân mau chóng mất nước dẫn đến tình trạng choáng giảm thể tích máu, suy thận cấp, toan chuyển hóa và có thể tử vong.

## II. DỊCH TỄ HỌC

Trong vòng 200 năm lịch sử từ những năm 1800 tới nay, thế giới đã ghi nhận được 07 trận đại dịch với số lượng người mắc bệnh trong mỗi trận đại dịch từ vài chục ngàn người đến hàng triệu người. Ngay cả trong những năm cuối thế kỷ XX - giai đoạn được coi là sự bùng nổ của thông tin, y tế và đặc biệt là sự phát triển các loại kháng sinh - các trận đại dịch vẫn có thể gây tử vong cho hàng chục ngàn người. Ví dụ: năm 1994 đã bùng nổ trận dịch Eltor trên người tị nạn Rwanda, chỉ trong 1 tháng đã có hơn 70.000 người mắc bệnh tả và tử vong 12.000 người. Dịch sau đó lan tràn ra 94 nước, gây bệnh cho hơn 384.000 người trong đó tử vong trên 10.000 người.

Tại Việt Nam, năm 1850, một trận dịch tả xảy ra ở miền Trung và Nam nước ta làm cho hơn 2 triệu người mắc bệnh. Năm 1885, một trận dịch lớn khác bộc phát làm cho nhiều lính Pháp mắc bệnh; và trong số lính mắc bệnh tỉ lệ tử vong lên đến 50%. Từ năm 1910 đến 1930, trung bình mỗi năm có khoảng 5000 đến 30.000 trường hợp dịch tả được ghi nhận. Năm 1961, một nạn dịch tả lớn bộc phát ở Nam Dương, và vi khuẩn *V. cholerae* O1 lan truyền sang đến miền Nam nước ta làm cho 20.009 người mắc bệnh và 821 người chết. Từ năm 1979 đến 1996, trung bình mỗi năm có khoảng 3000 trường hợp dịch tả được báo cáo.

### 1. Đường lây truyền

Vi khuẩn *Vibrio cholera* lây truyền qua đường tiêu hóa là chính. Đa số các trường hợp mắc bệnh là do ăn uống phải thực phẩm, nước uống bị ô nhiễm. Rất hiếm trường hợp lây lan trực tiếp sau tiếp xúc với người bệnh. Bệnh tả thường xảy ra ở những nơi đông dân, môi trường vệ sinh kém và không có nguồn nước sạch.

### 2. Nguồn bệnh

Nguồn lan truyền bệnh chính là người đang bị bệnh, người đang trong giai đoạn hồi phục chưa dùng kháng sinh và người bệnh không điển hình không được điều trị. Ngoài ra sự tồn tại của vi trùng trong môi trường tự nhiên là nguồn duy trì bệnh giữa các vụ dịch. Có một số rất hiếm người lành mang trùng mãn tính trong túi mật.

### 3. Hệ miễn dịch

Trong vùng dịch tễ lưu hành, người lớn có kháng thể ngưng kết với vi khuẩn *V. cholera* và kháng thể kháng độc tố nên có miễn dịch chống tái phát bệnh hiệu quả. Trẻ em < 2 tuổi cũng còn được bảo vệ do có miễn dịch từ mẹ chuyển sang qua sữa. Tuy nhiên đối với trẻ trong lứa 2-9 tuổi dễ bị mắc bệnh nhất lượng kháng thể từ mẹ chuyển sang không còn và bản thân trẻ chưa sản sinh ra đủ kháng thể tự bảo vệ với bệnh tả.

Trong vùng không có dịch lưu hành người lớn và trẻ em dễ mắc bệnh như nhau.

#### 4. Yếu tố nguy cơ

Đối với những người mắc chứng giảm acid da dày, những người dùng thuốc gây giảm lượng acid da dày hay những người bị suy giảm miễn dịch thường dễ mắc bệnh hơn. Người có nhóm máu O khi mắc bệnh tả do tuýp Eltor hay O139 thường có bệnh cảnh nặng nề hơn.

Bệnh thường xảy ra và lan rộng trong các cá thể sống tập thể, đông đúc, môi trường thiếu vệ sinh, không có đủ nhà vệ sinh và nguồn nước sạch. Không có sự khác biệt rõ ràng về tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ. Bệnh có tính thay đổi theo mùa rõ rệt, thường tăng cao nhất vào mùa hè và mùa thu.

### III. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

- Vi khuẩn *Vibrio cholera* là trực khuẩn Gram âm thuộc gia đình *Enterobacteriaceae*, chủng *Vibrios*. Nó có hình dạng mảnh, cong và ngắn (0.5 x 3µm) vì vậy còn được gọi là phẩy khuẩn tả.
- *V. cholera* có thể di động rất nhanh nhờ có đơn mao ở một đầu, không sinh bào tử phản ứng oxydase dương tính, có thể sinh sản cả trong môi trường hiếu khí và kỵ khí.
- *V. cholera* ưa kiềm (pH = 8 - 9.5) thường sống trong môi trường nước, dễ dàng mọc ở trong môi trường nuôi cấy bình thường. Tồn tại được trong nhiệt độ 16 - 42<sup>0</sup>C (nhiệt độ thích hợp nhất là 37<sup>0</sup>C).
- *V. cholera* chết nhanh trong môi trường acid, dễ bị tiêu diệt bởi các hóa chất tẩy rửa. Đặc biệt nhạy cảm với môi trường khô ráo, chỉ tồn tại 10 phút trong nhiệt độ 55<sup>0</sup>C. Tuy nhiên nó có thể sống 4-7 ngày trong rau quả tươi lưu trữ trong nơi mát, ẩm.
- *V. cholera* có hai giai đoạn trong chu trình sống
  - Giai đoạn bên ngoài ký chủ hay chu trình trong nước: trong điều kiện sống không thuận lợi vi trùng tự tạo ra màng bao biofilm và bám trên bề mặt các cây thủy sinh hay các loài giáp xác sống trong nước (cua, tôm...vv). Dạng tồn tại trong thiên nhiên này có thể quan sát thấy nhưng không canh cấy được.
  - Giai đoạn trong người: khi được nuốt vào cơ thể người, dưới tác động của sự thay đổi lý, hóa hay sinh học, vi khuẩn *V.cholera* sẽ tiết ra các men và độc tố giúp nó có thể bám vào niêm mạc ruột, định cư, phát triển và gây bệnh. Khi bị thải ra ngoài theo phân chúng có thể được nuốt vào bởi người khác và gây bệnh, hay tự tạo màng bao biofilm để tiếp tục sống theo chu trình trong nước.
- Cấu tạo kháng nguyên:
  - Kháng nguyên O: là kháng nguyên thân, có bản chất là lipopolysaccharide bền với nhiệt. đóng vai trò như nội độc tố. Vi khuẩn *V.cholera* khác với các *Vibrio* khác ở phản ứng sinh hóa, tiết độc tố ruột và cấu trúc kháng nguyên O. Vi khuẩn tả được chia làm 03 týp huyết thanh: Ogawa (KN O có yếu tố A,B); Inaba (KN O có yếu tố A,C); và Hikojima (KN O có cả 3 yếu tố A, B và C).
  - Kháng nguyên H: là kháng nguyên lông mao
- *V. cholera* tiết ra nhiều enzym, trong số đó có men mucinase làm tróc vảy biểu mô ruột, men neuraminidase làm thủy giải ganglioside GD1 và GT1 thành GM1 khiến thụ thể độc tố ruột tăng lên. Hemolysin không có vai trò trong bệnh tả mà có tính gây độc tố tế bào, gây độc trên tim dẫn đến tử vong ở thú thực nghiệm. Dựa vào sự tiết ra



hemolysin mà người ta còn phân chia Vibrio ra làm 2 týp sinh học: cổ điển và Eltor. Cả hai týp này đều tiết ra độc tố ruột nhưng týp Eltor còn tiết ra hemolysin.

- Một độc tố khác của phẩy khuẩn có tên Zone Occludans Toxin (ZOT) có tác dụng lên các tổ chức kẽ gắn kết các tế bào biểu mô thành ruột tạo điều kiện cho vi khuẩn cố định và sản xuất độc tố trong đường tiêu hóa của người.

## **IV. LÂM SÀNG**

### **A. Thể điển hình**

#### **1. Thời kỳ ủ bệnh**

Tùy theo số lượng vi khuẩn V.cholera vượt qua hàng rào acid của dạ dày đi vào ruột của bệnh nhân mà thời gian ủ bệnh có thể thay đổi từ vài giờ cho đến 5 ngày.

#### **2. Thời kỳ khởi phát**

Thường đột ngột với các triệu chứng đầy bụng, sau đó tiêu chảy một vài lần. Thời kỳ khởi phát bệnh luôn ngắn ngủi, không sốt và không nôn ói, đau bụng.

#### **3. Thời kỳ toàn phát**

- Tiêu chảy liên tục rất nhiều lần với khối lượng lớn, có khi hàng chục lít một ngày. Phân tả điển hình toàn nước, trắng lờ đục như nước vo gạo, không có nhầy máu.
- Nôn ói xuất hiện muộn, nguyên nhân nôn là do tiêu chảy liên tục mất một lượng lớn bicarbonate gây toan huyết. Lúc đầu nôn ra thức ăn, sau toàn nước.
- Trong suốt thời kỳ toàn phát bệnh nhân hiếm khi có triệu chứng đau bụng mà có thể có tình trạng vọp bẻ hai bắp chân và cơ bụng, hậu quả của toan chuyển hóa.
- Dấu mất nước (bảng 1) thường dễ dàng phát hiện khi khám. Trong trường hợp bệnh nhân tới trễ hay không được điều trị phù hợp, tình trạng mất nước đã trở nên nặng nề có thể có các triệu chứng giọng nói thều thào yếu ớt, thở nhanh kiểu toan, mạnh nhanh, huyết áp thấp, huyết áp kẹt hay thậm chí khó đo.
- Tiến triển bệnh:
  - o Nếu được điều trị phù hợp, tích cực bệnh nhân sẽ giảm đến mất các triệu chứng kể trên một cách nhanh chóng trong vòng vài giờ cho tới 1 – 2 ngày. Tiêu chảy ban đầu toàn nước sau đó chuyển sang màu xanh rêu, sệt vàng và đặc dần thành khuôn sau 2-4 ngày.
  - o Nếu không được điều trị hay điều trị không phù hợp: tình trạng mất nước nặng kéo dài sẽ dẫn đến suy thận, choáng, toan chuyển hóa nặng và có thể dẫn tới tử vong.

#### **4. Thời kỳ hồi phục**

Diễn biến từ 1-3 ngày nếu được bù đủ nước và điều trị kháng sinh thích hợp.

### **B. Các thể lâm sàng**

1. Thể không triệu chứng

2. Thể nhẹ

Giống như tiêu chảy thường.

3. Thể điển hình

Diễn biến cấp tính như đã mô tả ở trên.

4. Thể tối cấp

Bệnh diễn biến nhanh chóng, mỗi lần tiêu chảy mất rất nhiều nước, vô niệu, toàn thân suy kiệt nhanh chóng sau vài giờ và tử vong do truy mạch.

5. Bệnh tả ở trẻ em

Gặp phổ biến thể nhẹ giống như tiêu chảy thường. Ở trẻ lớn tiêu chảy và nôn giống như người lớn, thường có sốt nhẹ.

6. Bệnh tả ở người già

Hay gặp biến chứng suy thận mặc dù đã được bù dịch đầy đủ.

**Bảng 1: bảng phân chia mức độ mất nước do tiêu chảy**

Triệu chứng	Mất nước nhẹ	Mất nước trung bình (≥2 triệu chứng, ít nhất có 1 triệu chứng *)	Mất nước nặng (≥2 triệu chứng, ít nhất có 1 triệu chứng *)
Tổng trạng	Tươi tỉnh	Kích thích, bứt rứt	Lừ đừ, đờ đẫn
Mắt	Không trũng	Trũng*	Trũng sâu*
Nước mắt	Có	Không thấy*	Rất khô*
Miệng lưỡi	Ướt	Khô*	Rất khô*
Khát	uống bình thường	Khát, uống háo hức	Không uống được
Dấu véo da	Không giữ nếp	Có nếp nhăn da nhưng không giữ lâu	Giữ nếp nhăn rất lâu

**V. CẬN LÂM SÀNG**

1. Soi tươi phân

Soi phân dưới kính hiển vi nền đen sẽ thấy phẩy khuẩn tả di động mạnh, bất hoạt bởi kháng huyết thanh chống tả. Xét nghiệm rất có ích để chẩn đoán nhanh. Nhuộm Gram thấy hình ảnh phẩy khuẩn không bắt màu Gram.

2. Cây phân

Nên lấy mẫu phân sớm khi xuất hiện tiêu chảy những lần đầu tiên và trước khi điều trị kháng sinh. Trường hợp phải gửi bệnh phẩm đi xa để làm xét nghiệm cần phải cho phân vào môi trường Cary-Blair để chuyên chở. Cây phân vào môi trường chuyên biệt như GGT hay TCBS, phẩy khuẩn tả mọc rất nhanh và có thể xác định sau 24 giờ. Trong trường hợp phát hiện ca bệnh lẻ tẻ cần phải làm đầy đủ các xét nghiệm sinh hóa và huyết thanh cần thiết để định danh chính xác loại vi trùng.

3. Các xét nghiệm khác

- Kỹ thuật PCR tìm gen sản xuất độc tố tả CTx: giúp chẩn đoán nhanh.
- Công thức máu: có tình trạng cô đặc máu do mất nước, Hematocrit tăng.
- Tình trạng rối loạn điện giải: hạ kali, giảm bicarbonat, toan chuyển hóa.
- Suy thận: BUN và creatinin máu tăng trong những trường hợp nặng.
- Huyết thanh chẩn đoán tìm kháng thể chống vi khuẩn và kháng thể chống độc tố tả không có giá trị chẩn đoán, chúng chỉ có giá trị trong điều tra dịch tễ bệnh trên cộng đồng

**VI. CHẨN ĐOÁN**

1. ***Chẩn đoán xác định dựa vào các yếu tố:***

Dịch tễ học: Cư trú tại vùng dịch tễ lưu hành hoặc đang có dịch tả.

Có tiếp xúc với người bị tả hay tiêu chảy chưa rõ được nguyên nhân.

Ăn uống thực phẩm chưa nấu chín: hải sản sống, các loại mắm sống...

Lâm sàng: Tiêu chảy cấp, phân có màu trắng đục như nước vo gạo

Cận lâm sàng: Soi tươi phân thấy dạng phẩy khuẩn tả, cấy phân xác định *V.cholera*.

**CHÚ Ý:** Trong vụ dịch, chẩn đoán bệnh dựa chủ yếu vào các biểu hiện lâm sàng.

## 2. Chẩn đoán phân biệt

- Nhiễm trùng, nhiễm độc thức ăn do Salmonella  
Sau ăn thức ăn nhiễm khuẩn 12-14 giờ, sốt cao, đau bụng tiêu chảy và nôn, có thể gây mất nước, phân có thể nước hoặc nước máu.
- Ly trực khuẩn  
Sốt, đau quặn bụng, mót rặn và phân có máu nhầy mũi.
- Escherichia coli gây bệnh  
Các chủng nhóm huyết thanh O124, O136, O144 gây tiêu chảy và nôn do độc tố ruột.
- Do độc tố của tụ cầu  
Ủ bệnh ngắn trong vài giờ sau khi ăn. Bệnh cấp tính như đau bụng dữ dội kiểu viêm dạ dày ruột cấp, nôn và tiêu chảy phân lỏng. Bệnh nhân không sốt và có khuynh hướng truy mạch.
- Do ăn phải nấm độc  
Không sốt, đau bụng nhiều, nôn và tiêu chảy sau khi ăn phải nấm độc. Trường hợp nặng có thể gây nôn ra máu, đi ngoài ra máu, vàng da và mê sảng. Cần hỏi kỹ tiền sử ăn uống.
- Tiêu chảy do ngộ độc hoá chất  
Do ăn thức ăn có nhiễm hoá chất như hoá chất bảo vệ thực vật.
- Ly amib  
Tiêu chảy phân nước nhất là ở những người suy giảm miễn dịch nhưng phân không có màu trắng đục, khi soi tươi phân dễ dàng thấy amib thể hoạt động.
- Viêm loét đại tràng  
Có triệu chứng đau dọc theo khung đại tràng, rối loạn tiêu hóa nhưng không mất nước cấp trầm trọng do tiêu chảy, có thể có máu trong phân.
- Lòng ruột, thoát vị nghẹt ở trẻ em  
Bệnh nhi không sốt, bụng chướng, tăng nhu động ruột, nôn ói nhiều, bí trung đại tiện, khám có dấu hiệu răn bò.

## VII. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc

- Cách ly bệnh nhân.
- Bồi phụ nước và điện giải nhanh chóng và đầy đủ.
- Dùng kháng sinh diệt vi trùng để tránh lây lan.

### 2. Điều trị cụ thể

#### a. Cách ly bệnh nhân

Tất cả bệnh nhân mắc bệnh tả cần được cách ly nhằm theo dõi sát tình trạng bệnh, điều trị tích cực và quản lý tốt chất thải của bệnh nhân nhằm tránh lây lan bệnh.

**b. Bồi phụ nước và điện giải**

- Bù nước bằng đường uống

Áp dụng cho những trường hợp nhẹ, giai đoạn đầu chưa mất nước nhiều và giai đoạn hồi phục. Có thể áp dụng tại nhà hoặc ở các cơ sở y tế. Dịch bồi hoàn dùng đường uống có được bằng cách pha một gói Oresol (bao gồm: NaCl 3,5g, NaHCO<sub>3</sub> 2,5g, KCl 1,5g và glucose 20g) với một lít nước đun sôi để nguội. Phác đồ bù nước như sau:

- ✓ Phác đồ A: dùng cho người mất nước nhẹ (<5% trọng lượng): uống theo nhu cầu và sau mỗi lần đi tiêu chảy.
- ✓ Phác đồ B: dùng cho người mất nước trung bình (6-9% trọng lượng): uống ORS với liều 75ml/kg trong vòng 3-4 giờ.
- ✓ Nếu nôn nhiều nên uống từng ngụm nhỏ.

- Bồi phụ khối lượng tuần hoàn bằng truyền tĩnh mạch:

- ✓ Dùng trong các trường hợp mất nước nặng (>10% trọng lượng) hay nôn ói nhiều không uống được
- ✓ Các loại dịch truyền: tốt nhất là dùng lactate ringer, nếu không có thay thế bằng cách phối hợp các dung dịch: Natri chlorur 0,9% (2 phần); Natri bicarbonat 1,4% (1 phần) và Glucose 5% (1 phần).
- ✓ Phác đồ C - Cách thức truyền dịch:
  - + Người lớn và trẻ >12 tháng tuổi: 30ml/kg trong 30 phút đầu, 70ml/kg trong 2 – 3 giờ kế tiếp
  - + Trẻ em < 12 tháng tuổi: 30ml/kg trong 30 phút đầu, 70ml/kg trong 5 giờ kế tiếp
  - + Cần theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, hematocrit, áp lực tĩnh mạch trung tâm (nếu có điều kiện) để điều chỉnh tốc độ truyền dịch cho thích hợp. Những trường hợp nặng cần theo dõi điện giải đồ để điều chỉnh cho phù hợp.
  - + Khi bệnh nhân cải thiện, mạch rõ, chi ấm, huyết áp ổn định, không nôn và uống được thì chuyển sang dùng dung dịch uống.

**c. Điều trị kháng sinh**

- Nhóm fluoroquinolon
  - + Không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi, phụ nữ có thai và cho con bú.
  - + Ciprofloxacin 1g, Norfloxacin 800mg hay Ofloxacin 400mg chia hai lần uống/ngày, trong 3 ngày
- Các loại kháng sinh khác
  - + Đối với trẻ em < 12 tuổi, phụ nữ có thai và cho con bú: dùng azithromycin.
  - + Azithromycin: 250mg x 2 lần/ngày đầu, 250mg x 2 ngày kế tiếp (trẻ em 12.5mg/kg uống trong ngày đầu, 6mg/kg/ngày x 4 ngày kế tiếp)
  - + Nếu không có azithromycin, có thể dùng Erythromycin: 500mg x 4 lần/ngày x 3 ngày (trẻ em 12.5mg/kg x 4 lần/ngày x 3 ngày)
  - + Các loại kháng sinh khác như trimethoprim/sulfamethoxazole, ampicilline..vv và đặc biệt là tetracycline (thuốc được lựa chọn hàng đầu để điều trị bệnh tả trước đây) đã có nhiều bằng chứng *V. cholera* đề kháng với các loại thuốc này..

**d. Điều trị nâng đỡ**

Phải đảm bảo năng lượng và dinh dưỡng cho bệnh nhân. Nên cho bệnh nhân ăn sớm, ăn thức ăn lỏng, dễ tiêu. Trẻ còn bú tăng cường bú mẹ.

**CHÚ Ý:** Không được dùng các thuốc làm giảm nhu động ruột như morphin, opioid, atropin, loperamide...vv

**e. Phân loại bệnh nhân để điều trị**

Căn cứ vào lâm sàng có thể xếp thành 4 loại để xử trí:

- Loại I: Tiêu chảy vài lần, phân ít, nhão; không nôn; mạch, huyết áp bình thường; chưa có dấu hiệu mất nước. Điều trị tại tuyến cơ sở (xã, phường hoặc tại nhà) uống kháng sinh, uống dung dịch Oresol
- Loại II: Tiêu chảy nhiều nhưng tự chủ được; không nôn tự nhiên; mất nước nhẹ; mạch, huyết áp bình thường. Điều trị tại trạm y tế xã, phường hoặc trung tâm y tế quận/huyện, uống kháng sinh, uống dung dịch Oresol- Truyền dịch
- Loại III: Tiêu chảy nhiều; nôn dễ dàng; có triệu chứng mất nước trung bình: giảm huyết áp nhẹ, mạch nhanh, yếu; mệt lả. Điều trị tại trung tâm y tế quận/huyện hoặc tuyến tỉnh. Nếu tại trạm y tế xã cần có sự hỗ trợ của bác sỹ và điều dưỡng tuyến trên - Truyền dịch là chính. Nếu mạch và huyết áp trở về bình thường, bài niệu tốt, còn tiêu chảy nhẹ cần duy trì bằng dung dịch uống (ORS), uống kháng sinh
- Loại IV: Tiêu chảy và nôn nhiều gây nên mất nước nặng; thiếu niệu hoặc vô niệu; trụy mạch: huyết áp không đo được, mạch nhỏ khó bắt. Điều trị tại bệnh viện tuyến tỉnh hoặc trung ương. Có thể điều trị tại tuyến huyện nhưng cần có bác sỹ tuyến tỉnh hỗ trợ, truyền dịch với tốc độ nhanh, theo dõi mạch, huyết áp, lượng nước tiêu, áp lực tĩnh mạch trung tâm, uống kháng sinh.

**f. Tiêu chuẩn ra viện:**

- Hết tiêu chảy.
- Tình trạng lâm sàng ổn định.
- Kết quả xét nghiệm cấy phân âm tính 3 lần liên tiếp. Ở những cơ sở không có điều kiện cấy phân thì cho bệnh nhân ra viện sau khi ổn định về mặt lâm sàng được 1 tuần.

## VIII. PHÒNG NGỪA

### Nguyên tắc chung

- Giữ vệ sinh môi trường
- Hướng dẫn kiến thức vệ sinh cá nhân, thay đổi lối sống thiếu vệ sinh
- Cung cấp nguồn nước sạch, kiểm soát vệ sinh thực phẩm
- Phòng chống và điều trị suy dinh dưỡng đặc biệt là ở trẻ em.
- Chủng ngừa: dùng vắc xin đường uống. Hiện nay Việt Nam đã sản xuất được vắc xin ngừa bệnh dịch tả đạt tiêu chuẩn quốc tế.

### Khi có trường hợp bệnh hay trong vụ dịch:

- Kiểm soát chặt chẽ vệ sinh thực phẩm.
- Cung cấp nguồn nước sạch.
- Cách ly người bệnh.
- Quản lý tốt chất thải của người bệnh.
- Báo dịch thường xuyên theo quy định.

- Xác định nguồn lây để có biện pháp ngăn chặn.
- Quản lý người khỏi bệnh còn thải vi trùng tả. Theo dõi và điều trị cho người tiếp xúc: uống tetracycline 500mg x 4 lần/ngày x 3 ngày hay doxycycline 300mg liều duy nhất (nếu không có bằng chứng bị kháng thuốc). Theo dõi những người này trong 5 ngày để tránh lây lan ra cộng đồng.

## IX. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Thị Chi Mai PGS.TS. **Trực khuẩn dịch tả (*Vibrio cholera*)**. Vi khuẩn học. Nhà xuất bản Y học. 2009: 187-192
2. Carlos Seas, Eduardo Gotuzzo. ***Vibrio cholera***. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 6<sup>th</sup>. 2005: 2536-2544.
3. **Expert consultation on Oral Rehydration Salts (ORS) formulation**. World Health Organization Child Health and Development. UNICEF HOUSE, New York, USA, 18<sup>th</sup> July 2001.
4. Jason B. Harris, Regina C. LaRocque, Fahima Chowdhury, et al. ***Susceptibility to *Vibrio cholerae* Infection in a Cohort of Household Contacts of Patients with Cholera in Bangladesh***. PLoS Negl Trop Dis. 2008 April; 2(4): e221. Published online 2008 April 9. doi: 10.1371/journal.pntd.0000221.
5. Munirul Alam, Marzia Sultana, et al. ***Viable but nonculturable *Vibrio cholerae* O1 in biofilms in the aquatic environment and their role in cholera transmission***. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 November 6; 104(45): 17801–17806. Published online 2007 October 29. doi: 10.1073/pnas.0705599104.
6. J. C. L. Mwansa, J. Mwaba, C. Lukwesa, et al. ***Multiply antibiotic-resistant *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor strains emerge during cholera outbreaks in Zambia***. Epidemiol Infect. 2007 July; 135(5): 847–853. Published online 2006 November 23. doi: 10.1017/S0950268806007254.
7. A. Dalsgaard, A. Forslund, N. V. Tam, D. X. Vinh, and P. D. Cam. ***Cholera in Vietnam: Changes in Genotypes and Emergence of Class I Integrons Containing Aminoglycoside Resistance Gene Cassettes in *Vibrio cholerae* O1 Strains Isolated from 1979 to 1996***. J Clin Microbiol. 1999 March; 37(3): 734–741.

## NGỘ ĐỘC THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM VÒNG (Cyclic antidepressants)

*TS. Trần Quang Bình*

### **I. Đại Cương:**

Phần lớn thuốc chống trầm cảm vòng (Cyclic antidepressants) chứa cấu trúc phân tử 3 vòng. Thuốc chống trầm cảm vòng được sử dụng đầu tiên vào thập niên 1950 để điều trị những trường hợp trầm cảm lâm sàng. Ở người lớn chỉ định dùng trầm cảm 3 vòng gồm có trầm cảm, đau thần kinh, đau mãn tính, và phòng ngừa migrain. Một vài thuốc chống trầm cảm vòng được dùng phổ biến gồm: amitriptyline, desipramine, imipramine, nortriptyline, doxepin, clomipramine và protryptiline. Maprotiline, một phức hợp 4 vòng và amoxapine, dibenzoxapine và những phức hợp mới hơn có cấu trúc và độc tính khác nhau. Theo báo cáo quốc gia hàng năm của Hiệp hội các trung tâm kiểm soát độc chất ở Mỹ thuốc chống trầm cảm là nguyên nhân ngộ độc đứng hàng thứ 8 và thứ 7 trong năm 2007-2008 theo thứ tự. Thuốc chống trầm cảm vòng thường gặp là loại 3 vòng Amitriptyline, sau đó là nortriptyline, và doxepin. Amitriptyline là thuốc liên quan đến tử vong trong tổng số các thuốc trầm cảm vòng khác nhau, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở cuối thập niên vừa qua. Ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng xảy ra ở cả 2 giới nam và nữ. Tuy nhiên, tần suất dùng thuốc chống trầm cảm vòng ở nữ nhiều hơn ở nam giới vì phụ nữ có nguy cơ cao tự sát hơn nam giới. Ngộ độc có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi. Tần suất ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng gặp nhiều ở nhóm tuổi 20-29 tuổi. Nguyên nhân uống quá liều thường do tự sát, ở trẻ em thường gặp uống thuốc không có ý.

### **II. Sinh lý bệnh:**

Thuốc chống trầm cảm vòng được hấp thu tốt bằng đường uống, các thuốc này có thể tích phân phối lớn và có thời gian bán hủy dài hơn 24 giờ. Thuốc được chuyển hoá ở gan qua quá trình liên hợp với acid glucuronic, và sau đó qua thận.

Độc tính của thuốc chống trầm cảm 3 vòng là kết quả của 4 tính chất dược lý học sau:

1. Ức chế nor epinephrine và tái hấp thu serotonin ở tận cùng thần kinh.
2. Tác động kháng cholinergic.
3. Ngăn chặn dẫn truyền trực tiếp alpha adrenergic
4. Hiệu quả ổn định màng trên cơ tim bằng ngăn chặn kênh vận chuyển nhanh natri trên cơ tim.

Thuốc chống trầm cảm 3 vòng (tricyclic antidepressants) có thể xâm nhập hệ thần kinh trung ương. Với liều thích hợp thuốc chống trầm cảm 3 vòng cho tác dụng chống trầm cảm bằng tăng các amin sinh học như norepinephrine và serotonin ở tận cùng thần kinh. Với cơ chế tương tự được xem là có liên quan khi có động kinh xảy ra trong trường hợp quá liều thuốc chống trầm cảm vòng. Thay đổi tình trạng tâm thần cũng thường gặp khi quá liều thuốc chống trầm cảm vòng và đó là thuộc tính chính kháng cholinergic và kháng histamin của thuốc chống trầm cảm vòng.

Hậu quả của quá liều thuốc chống trầm cảm vòng trên hệ tim mạch là kết quả chính của việc cản trở hệ thống dẫn truyền của tim. Thuốc chống trầm cảm vòng được xếp vào nhóm thuốc chống loạn nhịp tim IA, giảm dòng natri qua kênh vận chuyển nhanh natri, hậu quả là giảm độ dốc ở phase 0, dẫn đến phức hợp QRS dẫn rộng điển hình trên điện tâm đồ của bệnh nhân ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng. Một nghiên cứu In vitro ghi nhận thuốc chống trầm cảm vòng cũng trực tiếp giảm sự co cơ tim với một liều phụ thuộc. Hạ huyết áp nặng đôi khi gặp ở bệnh nhân quá liều thuốc chống trầm cảm vòng do tác dụng kháng alpha adrenergic của thuốc chống trầm cảm vòng, tuy nhiên tác dụng giảm co cơ tim trực tiếp cũng góp phần trong trường hợp hạ huyết áp nặng thấy trong ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng.

### **III. Lâm sàng:**

Bệnh sử nên được ghi nhận từ bệnh nhân hoặc từ thân nhân của bệnh nhân: có ý định tự sát, có tiền sử tự sát trước đó, những tình huống uống thuốc, có ý sử dụng thuốc chống trầm cảm vòng, thời điểm và liều lượng thuốc uống.

Triệu chứng điển hình xảy ra trong vòng 2 giờ sau khi uống thuốc, nồng độ đỉnh của thuốc chống trầm cảm vòng đạt trong khoảng 2-12 giờ. Mặc dù Amoxapine thường liên quan đến tần suất cao của co giật, maprotiline có tần suất độc tính cao trên tim.

Cần xác định tình trạng của những hệ thống sau:

1. Tim mạch: hồi hộp, đánh trống ngực, đau ngực, hạ huyết áp.
2. Hệ thần kinh trung ương: Co giật, giảm ý thức, suy hô hấp, chóng mặt, hôn mê.
3. Hệ thần kinh tự trị ngoại biên: khô miệng, khô da, bí tiểu, nhìn mờ.

Triệu chứng thực thể với biểu hiện của độc tính kháng cholinergic và độc tính trên tim giống quinidine:

- Nhịp tim nhanh
- Hạ huyết áp và hạ huyết áp tư thế.
- Sốt
- Liệt ruột
- Mất âm ruột.
- Co cứng
- Khô da và niêm mạc
- Dẫn đồng tử.

#### **IV. Chẩn đoán phân biệt:**

Viêm não, block tim độ I, II, III, sốt nhiệt, tăng kali máu, hạ calci máu, hạ natri máu, toan chuyển hoá, lạm dụng ở trẻ em, co giật do sốt ở trẻ em, trạng thái động kinh, nhịp tim chậm, torsade de pointes, ngộ độc thuốc chống trầm cảm, thuốc kháng histamin, digitalis, Isoniazide, thuốc tê tại chỗ, MDMA, salicylate, rung nhĩ, nhịp tim nhanh. Ngộ độc thực vật alkaloid. Isoquinoline và quinoline, glycoside trợ tim, hội chứng WPW, hội chứng cai thuốc. Hội chứng Brugada.

#### **V. Cận Lâm Sàng:**

Độc tính nặng không tương ứng nồng độ thuốc chống trầm cảm vòng trong máu và không là một yếu tố dự đoán tốt trên lâm sàng.

Xét nghiệm gồm:

- BUN, creatinin, ion đồ.
- Anion gap
- Công thức máu
- Nồng độ rượu
- Khí máu động mạch.
- Xét nghiệm miễn dịch định tính thuốc trong nước tiểu
- X quang phổi
- ECG: Biểu hiện trên ECG của bệnh nhân ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng gồm có: nhịp tim nhanh, kéo dài PR, QRS và khoảng QTc, thay đổi sóng T và St không đặc hiệu. bloc AV, trục chuyển phải ở vec tơ 40 milisech của phức bộ QRS trong mặt phẳng trán, và hình ảnh Brugada đoạn ST dốc xuống ở chuyển đạo V1-V3 phối hợp với Bloc nhánh P. Khoảng QRS đo được trên các chuyển đạo ngoại biên có thể dùng để đánh giá mức độ nặng khi uống thuốc chống trầm cảm vòng. QRS > 100 milisech là cơ sở cho việc điều trị kiềm hóa với bicarbonate. Khoảng QRS < 100 milisech có thể tiến triển đến cơn co giật và loạn nhịp. Với khoảng QRS >



100 milisec có đến 34% bệnh nhân có cơn co giật và 14% bệnh nhân có rối loạn nhịp đe dọa đến tính mạng bệnh nhân. Với khoảng QRS > 160 milisec, loạn nhịp thất tăng đến hơn 50%.

## **VI. Điều Trị:**

### ***Tại Khoa Cấp Cứu***

Điều trị ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng tập trung vào sẵn sóc đường hô hấp, loạn nhịp tim, động kinh và tụt huyết áp. Nguy cơ lớn nhất là co giật và loạn nhịp xảy ra trong vòng 6-8 giờ đầu sau khi uống thuốc chống trầm cảm vòng. Những bệnh nhân có bệnh sử uống thuốc chống trầm cảm vòng không triệu chứng chủ yếu là điều trị hỗ trợ. Với tất cả bệnh nhân ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng, bảo vệ đường thở, thở máy và oxy trị liệu, truyền dịch, theo dõi nhịp tim và đo ECG là những biện pháp thiết yếu.

Xem xét loại bỏ độc chất khỏi dạ dày sớm bằng sử dụng than hoạt nếu bệnh nhân đến sớm trong vòng 2 giờ sau khi uống.

Nếu ý định tự sát được loại trừ và bệnh nhân không có triệu chứng 6-8 giờ sau khi uống và không có những thay đổi trên ECG, bệnh nhân có thể được xuất viện. Nếu bệnh nhân có ý định tự sát, đánh giá để nhập viện cơ sở tâm thần là bắt buộc.

- Đường thở: đặt nội khí quản cần thiết ở bệnh nhân có co giật hoặc bệnh nhân trong tình trạng hôn mê.
- Tăng thông khí: biện pháp tăng thông khí để kiềm hóa hiện tại còn tranh cãi. Việc kiềm hóa được xem là làm tăng gắn kết protein với thuốc chống trầm cảm vòng và làm tăng thải tiết thuốc, vì vậy làm giảm độc tính cho tim.
- Hạ huyết áp: truyền dung dịch muối đẳng trương được chỉ định trong trường hợp ngộ độc thuốc chống trầm cảm gây hạ huyết áp .
- Trường hợp hạ huyết áp không đáp ứng với truyền dịch muối đẳng trương, dùng thuốc vận mạch có tác dụng chủ vận alpha(vd: Neo Synephrine, norepinephrine) có thể được sử dụng.
- Dùng than hoạt để loại bỏ độc chất khỏi đường tiêu hóa: với mục đích ngăn ngừa sự hấp thu của thuốc và các thuốc khác uống đồng thời trong đường tiêu hóa. Người lớn: 1g/kg uống (nếu bn ngộ độc trước đó 1-2 giờ). Trẻ em: 1-2g/kg uống, không quá 15-30g
- Bicarbonate natri truyền tĩnh mạch: kiềm hóa huyết thanh bằng bicarbonate natri là biện pháp chính trong trường hợp độc tính trên tim do thuốc chống trầm cảm vòng. QRS kéo dài là chỉ định trong phần lớn trường hợp kiềm hóa huyết tương trong ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng. Ngưỡng QRS 100 msec để chỉ định truyền Bicarbonate tĩnh mạch.
- Việc tăng natri máu là yếu tố quan trọng trong việc giải quyết triệu chứng của ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng. Dung dịch muối ưu trương 7.5% dùng để điều chỉnh huyết áp và QRS dẫn rộng trong trường hợp ngộ độc thuốc chống trầm cảm nặng trên mô hình ở heo, ít có bằng chứng hỗ trợ cho việc sử dụng muối ưu trương trong ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng ở người.
- Benzodiazepines: co giật trong ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng thường tự giới hạn. Điều trị với benzodiazepine được chọn trong trường hợp co giật kéo dài hoặc tái phát. Thuốc có thể dùng phòng ngừa tăng thân nhiệt và ly giải cơ vân.
- Thận nhân tạo hoặc thẩm tích máu (Hemodialysis – hemoperfusion); đặc trưng của thuốc chống trầm cảm vòng là có thể tích phân phối lớn và gắn kết với proteine cao nên thận nhân tạo không hiệu quả trong điều trị những trường hợp quá liều thuốc chống trầm cảm.

***Điều trị tại Trung tâm chống độc:***

- Tham vấn chuyên gia độc chất học, chuyên gia về tim mạch để đặt Pacemaker và điều trị loạn nhịp khi có chỉ định.
- **Bicarbonate natri** được chỉ định cho bn có QRS > 100 msec, co giật hoặc nhiễm toan (pH<7), hạ huyết áp, ngưng tim hoặc loạn nhịp. Điều trị ban đầu với các trường hợp QRS > 100 msec hoặc nếu có loạn nhịp tim. Điều chỉnh toan máu thúc đẩy sự gắn kết thuốc chống trầm cảm vòng với proteine và cải thiện tình trạng cơ của cơ tim. Liều truyền TM với mục tiêu đạt pH 7.5-7.55. Theo dõi và bồi hoàn Kali để phòng ngừa hạ kali máu. Liều dùng: Người lớn: 1-2 mEq/kg tiêm TM bolus, sau đó truyền nhỏ giọt TM bicarbonate trong 1l DW5 để duy trì pH 7.45-7.55. Trẻ em: liều dùng như người lớn.
- **Lidocaine** (Xylocaine): Là thuốc chống loạn nhịp nhóm IB, làm tăng ngưỡng kích thích điện của tâm thất, giảm tính dẫn truyền tự động trong mô. Là thuốc lựa chọn thứ 2 trong điều trị loạn nhịp tim do thuốc chống trầm cảm vòng. Liều dùng : Người lớn : 1-1,5 mg/kg bolus TM, có thể lập lại đến tổng liều 3mg/kg, duy trì nhỏ giọt 1-4mg/phút bằng cách pha 2g trong 250ml D5W. Trẻ em : 20-50 mcg/kg bolus TM, 1mcg/kg/phút.
- **Norepinephrine**: kích thích các thụ thể beta1 và alpha adrenergic, lần lượt làm tăng co cơ tim, tăng nhịp tim và co mạch. Kết quả là tăng huyết áp hệ thống và tăng lưu lượng máu mạch vành. Là thuốc được chọn để điều trị hạ huyết áp không đáp ứng với dịch truyền trong trường hợp ngộ độc thuốc trầm cảm vòng. Dopamine là thuốc đứng hàng thứ hai và ít hiệu quả. Liều dùng: Người lớn : 2-4mcg/phút TM, điều chỉnh liều để có đáp ứng mong muốn, 8-30mcg/phút là liều thường dùng. Trẻ em : 0.05-0.1 mcg/kg/phút TM, không dùng quá 2mcg/kg/phút.
- **Thuốc chống động kinh** :
  - Benzodiazepine là thuốc thích hợp để điều trị động kinh. Không dùng Barbiturate cho những bệnh nhân bị tụt huyết áp, không dùng phenytoin ở những bệnh nhân loạn nhịp tim.
  - Lorazepam (Ativan) : thuốc an thần gây ngủ có hiệu quả nhanh và thời gian bán hủy khá dài (hơn diazepam). Bằng tăng tác dụng trên GABA, là thuốc ức chế các chất dẫn truyền thần kinh chủ yếu trên não, có thể làm suy giảm nhiều mức độ trên hệ thần kinh trung ương gồm cả cấu trúc lưới và hệ viền. Theo dõi huyết áp bệnh nhân là quan trọng để điều chỉnh thuốc. Liều dùng: Người lớn : 2-4mg TM trong 2-5 phút, có thể lập lại liều 10-15 phút, liều tối đa thường dùng 8mg. Trẻ em : 0.05-0.1 mg/kg TM trong 2-5 phút, không dùng quá liều 4mg, có thể lập lại liều 0.05mg/kg trong mỗi 10-15 phút.
  - Diazepam (valium): thuốc tác động trên hệ TKTW gồm cả cấu trúc lưới và hệ viền, tăng hoạt tính của GABA, có tác dụng ngắn hơn lorazepam. Liều dùng: Người lớn: 0.02-0.05mg TM, tốc độ 2mg/phút, không quá 5-10mg. Trẻ em : 0.05-0,1 mg/kg TM, tốc độ 1mg/phút.
  - **Midazolam (versed)**: thuốc được dùng thay thế trong các trường hợp động kinh kéo dài. Vì tính hòa tan trong nước, mất khoảng 3 lần dài hơn diazepam để đạt hiệu quả đỉnh trên điện não, phải chờ 2-3 phút để đánh giá đầy đủ hiệu quả an thần trước khi bắt đầu liều lập lại. Liều dùng ở người lớn: 0.2mg TM, truyền TM liên tục 0,1-0,4 mg/kg/giờ. Đặt nội khí quản hỗ trợ hô hấp khi cần

thiết. Trẻ em: 0.15 mg/kg TM, duy trì liều TTM 1mcg/kg/phút. Chính liều mỗi 5 phút cho đến khi kiểm soát được cơn co giật trên lâm sàng.

- **Phenobarbital (luminal):** dùng điều trị co giật khi không đáp ứng với benzodiazepines. Thuốc có thể gây suy hô hấp, bệnh nhân có thể cần đặt nội khí quản. Liều dùng ở người lớn: 15-20mg/kg TM, tốc độ 25-30mg/phút, không dùng quá 300-800mg. Trẻ em : liều dùng như người lớn.
- **Magnesium sulfate:** thuốc dùng đường TM, làm giảm acetylcholine ở tận cùng của nơ ron vận động, tác động lên cơ tim bằng làm chậm tốc độ tạo xung động của nút SA và kéo dài thời gian dẫn truyền. Có ích trong điều trị rung thất do ngộ độc thuốc chống trầm cảm 3 vòng. Liều dùng ở người lớn: 1-2g TM (8-16mEq) trong 100ml D5W, truyền trong 5-60 phút tiếp theo là TTM 0.5-1g/giờ. Trẻ em: 20-100 mg/kg/liều TM 4-6 giờ, trong trường hợp nặng có thể dùng liều cao 200mg/kg.

#### **THEO DÕI BỆNH NHÂN:**

Theo dõi tình trạng tri giác, những thay đổi trên ECG là những yếu tố dự báo những biến chứng nặng. Ngộ độc thuốc chống trầm cảm vòng kéo dài 24-48 giờ có ý nghĩa quá liều. Tuy nhiên nhiều nghiên cứu ghi nhận độc tính của thuốc có thể kéo dài 4-5 ngày. Amitryptiline là một trong những thuốc thường gặp được ghi nhận như trên. Theo dõi cho nhập viện những trường hợp có thay đổi trên ECG và cho những bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng kháng cholinergic và không có biểu hiện tim mạch.

#### **VII. Tài Liệu Tham Khảo:**

1. Goldfrank-Hoffman-Nelson, et all. **Sedative-Hypnotics**, *Goldfranks Manual of Toxicology Emergencies* 2006, p.608-614.
2. Kent R. Olson. Poisoning & Drug Overdose. Lange clinical manual 2004. Neal L.B. Antidepressants, Tricyclic p. 90-93.
3. Vivian Tsai, Mark A. Silverberg. Toxicity, Cyclic Antidepressants. eMedicine Updated Mar 26, 2010.

# VIÊM NÃO VIRUS

TS. Hoàng Lan Phương, TS. Trần Quang Bình

## I. Đại cương

Viêm não virus là một bệnh lý nhiễm trùng của nhu mô não từ nhẹ đến trầm trọng với biểu hiện của rối loạn chức năng tâm thần kinh lan tỏa hay khu trú. Đặc tính chung của viêm não siêu vi là sốt, nhức đầu, tri giác u ám và co giật hay các biểu hiện thần kinh. Có nhiều loại virus gây viêm não và có thể gây thành dịch. Không có số liệu tần suất riêng cho từng loại virus. Viêm não Nhật Bản thường gặp ở các nước châu Á: Nhật, Trung Quốc, Ấn Độ, các nước Đông Nam Á.

Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong liên quan đến yếu tố ký chủ, như tổn thương có trước đó của hệ thần kinh và độc lực của sinh vật nhiễm. Viêm não do Herpes Simplex Virus (HSV) không được điều trị có tỷ lệ tử vong 50-70%, 100% ca sống sót về lâu dài có biến chứng tâm thần và vận động. Nhiễm virus viêm não Nhật Bản tương tự như nhiễm HSV nếu không điều trị nhưng những arbovirus khác có diễn tiến lâm sàng lành tính hơn. Varicella Zoster Virus (VZV) có tỷ lệ tử vong 15% trong bệnh nhân không suy giảm miễn dịch và 100% trong bệnh nhân có suy giảm miễn dịch. Tỷ lệ tử vong của Epstein Barr Virus (EBV) là 8%, viêm não do dại, và viêm não rải rác cấp tính là 100%.

*Viêm não nguyên phát:* Virus xâm nhập trực tiếp vào não/tủy sống.

*Viêm não thứ phát:* Virus xuất hiện ở một nơi khác di chuyển đến não.

Trên lâm sàng quan trọng là phân biệt viêm não từ khả năng điều trị của bệnh: không có điều trị đặc hiệu chung cho viêm não do arbovirus trong khi đó *viêm não herpes simplex* (ở trẻ sơ sinh và dân số nói chung) và *viêm não varicella zoster* (bệnh suy giảm miễn dịch) có thể điều trị bằng acyclovir.

Nhận biết nhanh chóng và điều trị kịp thời có thể cứu được bệnh. Phần lớn các nhà chuyên môn ủng hộ điều trị ban đầu với acyclovir trong bất kỳ bệnh nhân mà biểu hiện trong dịch não tủy không giải thích rõ ràng được (đặc biệt bệnh não và tổn thương khu trú) và trong tất cả trẻ sơ sinh chưa có chẩn đoán cuối cùng.

## II. Nguyên nhân

Một số loại virus thường gặp phân chia theo đường lây truyền

### **1. Lây từ người sang người**

- Herpes simplex virus (HSV-1, HSV-2) và những herpes viruses khác: varicella zoster virus (VZV), cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), human herpes virus 6 (HHV6)

- Adenoviruses

- Influenza A

- Enteroviruses, poliovirus

- Measles, mumps và rubella viruses

### **2. Lây từ côn trùng chôn đốt: muỗi**

Nhóm Arboviruses gồm 3 họ thường gặp

- Flaviviridae: Viêm não Nhật Bản (Japanese B encephalitis), virus viêm não St Louis, virus viêm não West Nile và virus dengue.

- Togaviridae: Eastern, Western, Venezuelan equine

- Bunyaviridae: La Crosse dòng California virus; sốt thung lũng Valley (Rift Valley Fever)

### **3. Lây từ động vật có vú**

Dại: đa phần từ chó.

Arenaviruses: lymphocytic choriomeningitis virus lây từ phân thú vật gặm nhấm

**Cơ chế sinh bệnh:** khi xâm nhập qua hàng rào máu não, virus đi vào tế bào thần kinh dẫn đến phá vỡ chức năng tế bào, xung huyết quanh mạch máu, xuất huyết và đáp ứng viêm lan tỏa ảnh hưởng tới chất xám không cân đối với chất trắng.

Phần lớn các trường hợp viêm não herpes được cho là do sự tái hoạt động của virus herpes nằm ngủ ở hạch sinh ba. Muỗi và một số ve truyền virus arbo, virus đại lan truyền qua vết cắn của động vật. Một vài virus như varicella-zoster và cytomegalovirus thường gặp ở người suy giảm miễn dịch.

Virus nhân đôi bên ngoài hệ thần kinh và đi vào não qua đường máu hay đường thần kinh (dại, HSV, VZV), đường khứu giác (HSV).

Khác với những virus xâm nhập vào chất xám trực tiếp, viêm não rải rác cấp tính và viêm não tủy sau nhiễm trùng, sởi thứ phát, virus Epstein-Barr và CMV là quá trình miễn dịch trung gian, dẫn đến thoái hóa myelin đa ổ xung quanh tĩnh mạch của chất trắng.

## **A. Viêm não Nhật Bản**

Viêm não Nhật Bản là một nhiễm trùng thần kinh do flavivirus (chuỗi đơn RNA) có liên quan gần gũi với viêm não St. Louis và West Nile. Đây là dạng viêm não phổ biến nhất ở châu Á. Gần 3 triệu người hiện sống trong vùng dịch tễ của viêm não Nhật Bản, những vùng này mở rộng từ Pakistan tới vùng gần biển Siberia và Nhật Bản.

Viêm não Nhật Bản lan truyền sang người qua vết cắn của muỗi *Culex tritaeniorhynchus* đã bị nhiễm. Virus bắt đầu sinh sôi ở tại vết cắn và hạch lympho, dẫn đến những phản ứng viêm trong tim, phổi, gan, và hệ võng nội mô. Phần lớn các nhiễm trùng rõ ràng trước khi virus xâm nhập hệ thần kinh trung ương dẫn đến bệnh cảnh có thể thấy trên lâm sàng. Tuy nhiên sự xâm nhập vào hệ thần kinh có thể tiến triển do sự tăng trưởng của virus qua tế bào nội mạc mạch máu, dẫn đến tổn thương những vùng rộng trên não bao gồm đồi thị, hạch nền, tiểu não, hồi hải mã, vỏ não.

Viêm não Nhật Bản là một bệnh theo mùa, phần lớn các trường hợp xuất hiện trong khoảng thời tiết từ tháng 6 đến tháng 9. Ở phía nam của vùng khí hậu cận nhiệt đới bệnh lan truyền từ tháng 3 cho đến tháng 10. Trên thế giới có xấp xỉ 35000-50000 ca có triệu chứng mỗi năm. Tỷ lệ mắc bệnh thay đổi từ 1-10 ca/100000 dân nhưng có thể lên tới 100/100000 dân trong cơn dịch.

Chỉ 1/250 ca nhiễm dẫn đến triệu chứng bệnh. Tỷ lệ tử vong ở những nơi có khả năng chăm sóc đặc biệt là 5-10%. Ở những nơi kém phát triển tỷ lệ tử vong có thể hơn 35%. Trên thế giới có 10000 tử vong báo cáo mỗi năm.

Nhiễm dengue trước đó có liên quan đến giảm tỷ lệ bệnh và tỷ lệ tử vong có thể do tác dụng bảo vệ một phần của kháng thể chéo flavivirus.

## **III. Chẩn đoán**

### **1. Công việc chẩn đoán**

a. Hỏi bệnh sử: Bệnh nhân có tiền sử của tiếp xúc với muỗi ở vùng dịch tễ. Thời gian ủ bệnh thay đổi từ 4-14 ngày. Tiền triệu gồm sốt, nhức đầu, nôn ói, tiêu chảy, ói, đau cơ mà có thể kéo dài nhiều ngày.

Tiếp theo là tình trạng thay đổi tâm thần thay đổi từ lẫn lộn nhẹ tới lo âu và hôn mê.

Động kinh xảy ra trong 66% trường hợp, phần lớn ở trẻ em, trong khi nhức đầu, và dấu màng não là thường gặp ở người lớn.

### b. Khám lâm sàng

Những dấu hiệu thần kinh thay đổi.

Yếu cơ toàn thân, giảm trương lực cơ, và tăng phản xạ (gồm cả sự hiện diện của phản xạ bệnh lý) thường gặp.

Phù gai khoảng 10% và có dấu hiệu thần kinh sọ trong 33% bệnh.

Dấu hiệu ngoại tháp thường thấy như run, cứng và chuyển động múa vờn.

Tăng nhịp thở kiểu trung ương.

Nhiệt độ trở về bình thường trong tuần thứ hai, múa vờn và triệu chứng ngoại tháp phát triển khi các triệu chứng thần kinh khác mất đi.

### c. Xét nghiệm

*XN thường quy:* CTM bạch cầu tăng cao, đa nhân trung tính chiếm ưu thế, tiếp theo là tế bào lympho.

*XN đặc hiệu:*

**Dịch não tủy:** Áp lực bình thường hay tăng nhẹ. Tế bào tăng từ 10-2000 đa số lympho, chỉ 10% tế bào tăng hơn 500/mm<sup>3</sup>. Đạm tăng nhẹ hay bình thường. Đường bình thường.

**Phân lập virus** thường âm tính.

**Huyết thanh chẩn đoán:** Phản ứng ngưng kết hồng cầu gà hiệu giá > 1/320 (mẫu đơn).

Kết quả âm tính không loại trừ được bệnh.

**PCR:** hứa hẹn là công cụ chẩn đoán hiệu quả.

**Chẩn đoán hình ảnh:** MRI, CT

**EEG:**

## **2. Chẩn đoán xác định**

Phân lập virus trong dịch não tủy hay PCR (+)

## **3. Chẩn đoán phân biệt**

Viêm não do virus khác, vi trùng, ký sinh trùng

Bệnh do nguyên nhân chuyển hóa.

Bệnh não cấp.

Bệnh não tủy rải rác cấp tính

#### **IV. Điều trị**

Không có thuốc kháng virus đặc hiệu, điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Điều trị giảm áp lực nội sọ và chống động kinh là giảm đáng kể tỷ lệ bệnh tật và Chủ yếu là phòng ngừa. Giảm nơi sinh sản của muỗi. Giảm sự tiếp xúc của muỗi và người. Kiểm soát muỗi trưởng thành.

Chủng ngừa viêm não Nhật Bản là biện pháp phòng ngừa hiệu quả.

#### **V. Theo dõi và tái khám**

Theo dõi diễn tiến lâm sàng để xử trí kịp thời.

### **B. Viêm não do Herpes Simplex Virus (HSV)**

Nhóm Herpes virus bao gồm

- Alpha herpesviruses: Herpes simplex virus 1, 2  
Varicella-zoster virus
- Beta herpesviruses: Cytomegalovirus
- Gamma herpesviruses: Epstein-Barr virus  
Human herpesvirus 6, 7  
Kaposi's sarcoma herpesvirus

Mặc dù đã có thuốc kháng virus từ hai thập niên qua nhưng viêm não do herpes simplex vẫn là một bệnh nặng với những nguy cơ bệnh tật và tử vong cao. Viêm não herpes có hai thể khác nhau.

Ở trẻ nhũ nhi, trẻ em và người lớn: do HSV-1 gây ra tổn thương thường khu trú ở thùy thái dương, thùy trán.

Ở trẻ sơ sinh: do HSV-2 gây ra tổn thương lan tỏa hai bên.

Viêm não do nhiễm HSV nguyên phát trong khoảng 1/3 các trường hợp. Những trường hợp còn lại là những bệnh nhân có bằng chứng huyết thanh học nhiễm HSV trước đó và được cho là do sự tái hoạt động của nhiễm virus từ ngoài não tiềm ẩn trong hành khứu giác hay hạch sinh ba hay nhiễm trùng từ bản thân não. Một số đáng kể bệnh nhân không



có triệu chứng thần kinh có thể nhiễm HSV tiềm ẩn. Trong một nghiên cứu bệnh nhân tử vong, HSV hiện diện trong não của 35% bệnh nhân mà không có bằng chứng bệnh thần kinh ở thời điểm tử vong.

Tần suất mắc bệnh ở Mỹ là khoảng 1/250000-500000 dân số /năm. Ở Việt Nam không có số liệu thống kê. Tử vong ở bệnh nhân không được điều trị là 70%, có điều trị là 19%.

Khoảng 50% bệnh sống sót để lại di chứng từ trung bình đến nặng. Có hai đỉnh xuất hiện bệnh là nhỏ hơn 20 và lớn hơn 50 tuổi. Ở người trẻ bệnh được cho là nhiễm nguyên phát, ở bệnh lớn tuổi, do sự tái hoạt động của dạng nhiễm tiềm ẩn.

### III. Chẩn đoán

#### 1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi bệnh sử: bệnh cảnh cấp tính với những triệu chứng như: sốt, nhức đầu, rối loạn tâm thần, động kinh, nôn ói, yếu liệt khu trú, mất trí nhớ .

b. Khám lâm sàng: những dấu hiệu thường là sốt, bất thường về tình trạng tâm thần. Dấu hiệu màng não không thường gặp.

Những dấu hiệu thăm khám điển hình:

Thay đổi ý thức (97%)	Toàn thể hóa (10%)
Sốt (92%)	Liệt nửa người (38%)
Mất tiếng (76%)	Khuyết tật thần kinh sọ (32%)
Mất điều hòa vận động (40%)	Mất thị lực (14%)
Co giật (38%)	Phù gai (14%)
Khu trú (28%)	

c. Xét nghiệm:

**XN thường quy**: không có biểu hiện bất thường đáng kể.

#### **XN đặc hiệu**

*Chẩn đoán huyết thanh học*: Dựa vào sự gia tăng nồng độ kháng thể. Tỷ lệ kháng thể trong huyết thanh và dịch não tủy chỉ có ích trong chẩn đoán hồi cứu.

*Dịch não tủy*: Bạch cầu mono tăng 10- 500 (trung bình 100/microL).

Hồng cầu có thể tăng (10-500 RBCs/□microL).

Đạm tăng cao từ 60-700 mg/dL (trung bình 100 mg/dL).

Glucose có thể bình thường hay giảm nhẹ (30-40 mg/dL).

Trong khoảng 5-10% bệnh nhân, đặc biệt ở trẻ em, dịch não tủy ban đầu có thể bình thường. Ở những lần kế tiếp, tế bào và protein luôn luôn tăng.

PCR dương tính là tiêu chuẩn chẩn đoán.

(PCR có độ nhạy cảm 94-98% và độ đặc hiệu 98-100%. Kết quả dương tính trong vòng 24 giờ khi bắt đầu triệu chứng và vẫn dương tính trong 5-7 ngày sau khi bắt đầu điều trị kháng virus. Có thể có âm tính giả khi nồng độ DNA của virus thấp (72 giờ khi bắt đầu triệu chứng) và khi có máu trong dịch não tủy vì hemoglobin ức chế PCR. PCR định lượng có tương quan với diễn tiến lâm sàng. Bệnh có tiên lượng nghèo nàn nếu tồn tại dai dẳng DNA virus ở cuối đợt trị liệu kháng virus.

*Chẩn đoán hình ảnh*

Cộng hưởng từ (Magnetic Resonance Imaging): thay đổi bệnh học thường ở thùy thái dương và thùy trán trước hai bên.

CT - Computed Tomography: có thể cho thấy những thay đổi trong thùy thái dương hay thùy trán nhưng ít nhạy hơn MRI. Khoảng 1/3 bệnh nhân có hình ảnh CT bình thường.

*Những xét nghiệm khác*

Điện não đồ (EEG): hình ảnh bất thường khu trú như kiểu sóng nhọn, chậm theo chu kỳ ở thùy thái dương. Độ nhạy 84%, độ đặc hiệu 32%. Những thay đổi trên EEG có thể thấy sớm hơn trên MRI.

Sinh thiết não

**2. Chẩn đoán xác định:** dựa vào kết quả PCR trong dịch não tủy

**3. Chẩn đoán phân biệt**

Viêm não virus khác

Viêm não do vi trùng và ký sinh trùng

Bệnh não

Viêm não tủy rải rác cấp tính sau chích ngừa.

## **IV. Điều trị**

**1. Nguyên tắc điều trị:** làm ngăn diễn tiến lâm sàng của bệnh để ngăn ngừa biến chứng và ngăn ngừa tái phát.

**2. Điều trị đặc hiệu:** Thuốc kháng virus **acyclovir**.

Acyclovir tương đối ít có những phản ứng phụ nặng. Thuốc được bài tiết qua thận, và liều nên giảm trong bệnh nhân suy thận. Nguy cơ của độc tính thận sẽ giảm nếu cung cấp nước đầy đủ (1 mL dịch/ngày cho mỗi 1mg/d của acyclovir).

Acyclovir có thể gây viêm tĩnh mạch và phản ứng viêm khu trú nếu bị thoát ra ngoài mạch vì độ pH cao (pH=9). Phản ứng phụ thường gặp là rối loạn tiêu hóa, nhức đầu, và rash. Acyclovir dùng cho phụ nữ có thai nên được cân nhắc trên những nhiễm trùng nặng. Chỉ sử dụng khi lợi ích nhiều hơn nguy cơ tiềm tàng.

Liều dùng Acyclovir: 10 mg/kg (500 mg/m<sup>2</sup>) truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ, liều tiêm truyền trên 1 giờ. Thời gian điều trị từ 14 - 21 ngày;

### **3. Điều trị hỗ trợ: phòng ngừa biến chứng**

Động kinh: phòng ngừa chống động kinh cho bệnh nhân nặng.

Phù não: Mannitol và barbiturates. Điều trị steroid còn đang tranh cãi.

Viêm phổi hít, loét, thuyên tắc tĩnh mạch sâu.

## **V. Theo dõi và tái khám**

Tỷ lệ tử vong có điều trị 19%. Nếu có hôn mê: tiên lượng xấu bất kể tuổi. Không hôn mê: tiên lượng liên quan đến tuổi (< 30 tuổi tiên lượng tốt hơn).

Di chứng thần kinh: Không hay nhẹ: 46%. Trung bình: 12%. Nặng: 42%

Tỷ lệ tái phát 5 -10%, có thể là do thất bại trong điều trị hay dùng không đủ liều nhiều hơn là tái phát thực sự.

## **VII. Tài liệu tham khảo**

1. P G E Kennedy, Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75(Suppl I): 10–15.
2. Nguyễn Thế Hùng: Viêm não siêu vi. Bệnh Truyền Nhiễm. Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh - Bộ môn Nhiễm. Nha xuất bản Y học; 2006:364-372.
3. Fauci, Braunwald Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. Harrison's Manual of Medicine 17<sup>th</sup> edition 2009. Viral Encephalitis p1048-1050.

# NHIỄM RICKETTSIA

TS. Hoàng Lan Phương

## I. Đại cương

Rickettsia thuộc họ Rickettsiae gồm 3 nhóm chính: nhóm sốt đốm (spotted fever), nhóm sốt liên quan đến chuột (murine typhus), và nhóm sốt ve mò hay sốt bờ bụi (scrub typhus).

Bệnh có nguồn gốc từ thú vật lây qua người qua trung gian một vài loại mạt, rận, ve mò...

Đặc điểm nổi bật của bệnh là sốt cao, nhức đầu và ban ngoài da (đặc hiệu).

Phân bố theo vị trí địa lý của các phân nhóm Rickettsia khác nhau.

Ở vùng Đông Nam Á, nhóm sốt ve mò do *Orientia tsutsugamushi* (tên cũ Rickettsia tsutsugamushi) được ghi nhận khá phổ biến.

Ở Việt Nam không có số liệu điều tra dịch tễ về phân bố cũng như các phân nhóm bệnh của Rickettsia.

## II. Nguyên nhân

Vi khuẩn Rickettsia thuộc nhóm gram âm là tác nhân gây bệnh. Chúng Rickettsia chia làm 3 nhóm chính với 14 phân nhóm. Các loài gặm nhấm là nguồn chính mang mầm bệnh. Trung gian truyền bệnh là rận, mạt, ve mò. Từ các vết đốt của ve mò có mang mầm bệnh, vi trùng xâm nhập qua da vào máu, tăng sinh trong tế bào nội bì các mạch máu nhỏ gây viêm các mạch máu và làm cho các tế bào này bị hư hại

Bệnh thường xảy ra trong mùa mưa, những vùng rừng núi, ẩm ướt.

## III. Chẩn đoán

### 1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi bệnh sử: khai thác dịch tễ, thời điểm bệnh hay thời điểm có vết đốt của ve hay mạt. Sau khi bị đốt, thời gian ủ bệnh khoảng 8-10 ngày. Bệnh khởi phát với nhức đầu, sốt cao và ớn lạnh. Hồng ban xuất hiện sau 2-3 ngày ở khắp cơ thể, bao gồm cả lòng bàn tay, chân.

b. Khám lâm sàng: Nếu nghi ngờ nhiễm rickettsia cần khám kỹ để tìm nốt đốt của ve mò. Sang thương thường chỉ có một nốt, kích thước khoảng 0.5 x 0.5 cm, hình tròn hay bầu dục, không đau, không ngứa, có viền, có dịch xuất tiết, sau khi khô đóng mào đen (eschar).

Phát ban dạng dát sẩn màu đỏ nhạt không đau không ngứa. Chỉ khoảng 50% bệnh nhân có eschar và phát ban.

Hạch nhỏ gần vết đốt lan toàn thân trong giai đoạn toàn phát. Hạch cứng di động, đau ít.

Bệnh có thể diễn tiến nặng, tổn thương nhiều cơ quan: thần kinh, tim mạch (viêm cơ tim, viêm mạch máu), hô hấp (viêm phế quản, viêm phổi mô kẽ phát hiện trên X quang phổi), tiêu hóa...

c. Xét nghiệm:

XN thường quy: công thức máu bình thường hay số lượng bạch cầu tăng nhẹ đến trung bình với đa nhân trung tính chiếm ưu thế.

XN đặc hiệu:

Huyết thanh học

Weil-Felix test

MIF (microimmunofluorescence)

ELISA

Western blot

Phân lập Rickettsia

PCR

## 2. Chẩn đoán xác định

Chủ yếu dựa vào vết loét đặc hiệu.

## 3. Chẩn đoán phân biệt

Với những bệnh sốt thường gặp. Sốt rét, sốt xuất huyết, leptospirosis, viêm gan siêu vi

## IV. Điều trị

1. Nguyên tắc điều trị: chọn lựa kháng sinh phù hợp, thời gian điều trị đủ.

2. Điều trị đặc hiệu:

*Ưu tiên lựa chọn:*

Doxycyclin 100 mg, uống hai lần mỗi ngày.

Chloramphenicol: 50-100mg /kg/ngày, chia 4 lần

*Thay thế:*

Tetracyclin 40 mg/kg.ngày, chia 4 lần. CCD phụ nữ có thai.

Azithromycin: 500 mg liều đầu, tiếp theo giảm nửa liều.

Thời gian điều trị chung từ 7-15 ngày.

3. Điều trị hỗ trợ:

Cân bằng nước điện giải, giảm triệu chứng.

Corticoid có thể chỉ định trong trường hợp nhiễm độc nặng trong các giai đoạn trễ. Dùng liều cao, ngắn ngày.

## V. Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Trần Chính: **Bệnh sốt ve mò. Bệnh Truyền nhiễm**, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. Bộ môn Nhiễm. Nhà xuất bản Y học – 2006.. 364-372.

2. Parola P, Paddock CD, Raoult D: **Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts.** *Clin Microbiol Rev* 2005, **18**: 719-756.

3. Raoult D, Roux V: **Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases.** *Clin Microbiol Rev* 1997, **10**: 694-719.

4. Michael Eddledston, Robert Davidson, Robert Wilkinson, Stephen Pierini. Rickettsioses. Oxford Handbook of Tropical Medicine 2nd edition 2006, p206-207.

# NHIỄM LEPTOSPIRA

TS.BS. Hoàng Lan Phương

## I. Đại cương

Nhiễm Leptospira (Leptospirosis) là bệnh lây cho người từ thú vật nhiều nhất. Người lây nhiễm bệnh qua tiếp xúc trực tiếp hay gián tiếp với nước tiểu của thú vật bị bệnh. Leptospirosis có mặt khắp nơi trên thế giới, tần suất mắc bệnh cao trong vùng nhiệt đới nóng ẩm và cận nhiệt đới. Hàng năm theo báo cáo có khoảng 500000 ca nặng. Ở Việt Nam, đồng bằng sông Cửu Long được ghi nhận là vùng dịch tễ của Leptospirosis. Bệnh có biểu hiện trên lâm sàng đa dạng và có thể gây tổn thương nhiều cơ quan.

## II. Nguyên nhân

Leptospira là xoắn khuẩn phát hiện được trên kính hiển vi nền đen, không bắt màu nhuộm Gram thông thường. Vi khuẩn Leptospira có hai chủng: *L. biflexa* (các dòng không gây bệnh) và *L. interrogans* (các dòng gây bệnh). Có khoảng 200 dòng (serovars) gây bệnh được xếp thành 25 nhóm huyết thanh (serogroups) dựa vào tính liên quan kháng nguyên.

Leptospira gây bệnh cho động vật, vi khuẩn bài tiết qua nước tiểu và có thể sống trong nước nhiều tháng. Người mắc bệnh qua tiếp xúc với máu, nước tiểu của thú vật nuôi bị nhiễm leptospira (bò, lợn, chó mèo...) qua da niêm bị trầy xước.

Leptospirosis có đặc tính của viêm mạch máu: tổn thương nội mạc, tẩm nhuận của tế bào viêm đơn bào (monocytes), tương bào (plasma cell), mô bào (histiocytes) và tế bào đa nhân trung tính (neutrophils). Tất cả các cơ quan nội tạng đều bị ảnh hưởng.

## III. Chẩn đoán

### 1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi bệnh sử: khai thác dịch tễ có liên quan đến nhiễm leptospira (nghề nghiệp, nơi sống, thú vật nuôi trong nhà..).

Thời gian ủ bệnh trung bình 5-14 ngày (thay đổi từ 2-30 ngày).

b. Khám lâm sàng:

- Biểu hiện lâm sàng hai pha:

Giai đoạn cấp hay nhiễm khuẩn huyết trong khoảng 1 tuần đầu. Bệnh khởi phát sốt cao dao động, nhức đầu, ớn lạnh, và đau cơ (chủ yếu cơ lưng, bắp chân), buồn nôn, nôn ói, tiêu chảy, ho. Đôi khi có phát ban da trước xương chày.

Giai đoạn miễn dịch: cơ thể sản xuất kháng thể và sự bài tiết vi khuẩn trong nước tiểu. Phần lớn các biến chứng liên quan với sự khu trú của vi khuẩn trong mô ở giai đoạn này. Sau khi hết sốt vài ngày, bệnh sốt lại với các biểu hiện như giai đoạn cấp kèm với vàng da, suy thận, loạn nhịp, viêm màng não vô trùng (80%), triệu chứng phổi, sung huyết kết mạc kèm xuất huyết, đau cơ, gan lách hạch to.

- Các thể bệnh:

*Leptospirosis thể không vàng da:* chiếm đa số.

Bệnh nhẹ, chỉ phát hiện qua xét nghiệm huyết thanh hay PCR. Một số bệnh nhân có sốt với khởi đầu đột ngột kèm ớn lạnh, nhức đầu, đau cơ, đau bụng, phù kết mạc, đôi khi gặp

phát ban ở da. Sốt hai pha và có thể tái lại sau 3-4 ngày. Trong thể này viêm màng não vô khuẩn chiếm khoảng 25% và kéo dài trong vòng 1 tuần.

*Leptospirosis thể vàng da; chiếm khoảng 5-10%.*

Hội chứng Weil là bệnh cảnh nặng nhất của Leptospirosis. biểu hiện suy gan, suy thận cấp, viêm phổi xuất huyết, loạn nhịp tim hay trụy mạch. Tỷ lệ tử vong cao (5-15 %).

Vàng da không liên quan đến hoại tử tế bào gan và không liên quan đến mức độ nặng của bệnh.

- Suy thận cấp chiếm khoảng 16 – 40%, thể thiếu niệu có tiên lượng xấu.

- Giảm tiểu cầu tạm thời không do đông máu nội mạch lan tỏa. Giảm tiểu cầu là dấu hiệu dự báo của suy thận cấp.

- Viêm tụy cấp.

- Đường hô hấp biểu hiện từ ho, khó thở, khái huyết cho đến hội chứng nguy ngập hô hấp cấp (ARDS)

- Hệ tim mạch thường gặp ở mức độ nhẹ.

- Biểu hiện mắt: vàng mắt, phù kết mạc, xuất huyết

c. Xét nghiệm:

*Xét nghiệm thường quy*

- Thể không vàng da:

Công thức máu: bạch cầu bình thường hay tăng nhẹ. Tiểu cầu có thể giảm trường hợp nặng.

Chức năng gan: AST, ALT, bilirubin, và phosphatase alkaline tăng

Tổng phân tích nước tiểu: tiểu đạm, máu.

Chức năng thận: creatinine tăng nhẹ trong trường hợp nặng.

- Thể vàng da:

Chức năng gan: bilirubin tăng đáng kể. Men gan ALT, AST tăng ít hơn, phosphatase alkaline tăng.

Chức năng thận: creatinine tăng

Amylase máu tăng đặc biệt trong suy thận.

*Xét nghiệm đặc hiệu*

- Chẩn đoán trực tiếp

Soi tươi: bệnh phẩm máu hay nước tiểu. Phát hiện vi khuẩn *Leptospira* trên kính hiển vi nền đen (4 ngày trước khi có triệu chứng)

PCR

Phân lập: cấy bệnh phẩm máu hay nước tiểu trên môi trường cấy chuyên biệt, (vi khuẩn không mọc ở môi trường BACTEC).

- Chẩn đoán gián tiếp: phát hiện kháng thể 5-7 ngày sau khi bệnh khởi phát.

Vi ngưng kết (Microscopic agglutination test – MAT).

ELISA

## **2. Chẩn đoán xác định**

MAT là tiêu chuẩn để chẩn đoán nhiễm leptospira. Hiệu giá kháng thể ở mẫu cấp ít nhất là 1:800 hay nồng độ kháng thể tăng gấp 4 lần ở mẫu phục hồi so với mẫu cấp.

**3. Chẩn đoán phân biệt:** Leptospirosis có biểu hiện rất không đặc hiệu trong giai đoạn cấp của bệnh hay trong thể không vàng da. Vì vậy chẩn đoán phân biệt với nhiều loại bệnh như sốt rét, sốt xuất huyết, cúm, thương hàn, nhiễm rickettsia ...

## **IV. Điều trị**

**1. Nguyên tắc điều trị:** Sử dụng kháng sinh thích hợp. Điều trị lọc thận sớm trong thể vàng da suy thận cấp.

**2. Điều trị đặc hiệu**

Bệnh nặng: Penicilline G 1.5 triệu đơn vị TM 4 lần/ngày.

Bệnh nhẹ: KS đường uống như Amoxicillin (500 mg x 4 lần/ngày), Ampicillin (500 mg x 4 lần/ngày), Doxycycline (500 mg x 4 lần/ngày) hay Erythromycin (500 mg x 4 lần/ngày).

Cephalosporins thế hệ 3 (ceftriaxone, cefotaxime), và quinolone có hiệu quả.

**3. Điều trị hỗ trợ**

Lọc thận sớm cho bệnh nhân suy thận cấp

Điều chỉnh các rối loạn đi kèm.

**V. Theo dõi và tái khám**

Theo dõi chức năng gan thận. Chức năng gan về bình thường sau khi bình phục. Bilirubin huyết thanh có thể tăng trong nhiều tuần.

**VI. Tài liệu tham khảo**

1. WHO. Human leptospirosis : guidance for diagnosis, surveillance and control. 2003. WHO, ILS (International Leptospirosis Society).
2. McBride AJ, Athanazio DA, Reis MG, Ko AI: **Leptospirosis**. *Curr Opin Infect Dis* 2005, **18**: 376-386.
3. Levett PN: **Leptospirosis**. *Clin Microbiol Rev* 2001, **14**: 296-326.
4. Dutta TK, Christopher M: **Leptospirosis--an overview**. *J Assoc Physicians India* 2005, **53**: 545-551.
5. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA *et al.*: **Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance**. *The Lancet Infectious Diseases* 2003, **3**: 757-771.



# BỆNH UỐN VÁN

TS. Trần Quang Bình

Uốn ván là một bệnh cấp tính cơ thắt cơ thường gây tử vong, hậu quả từ vết thương nhiễm vi trùng *Clostridium tetani*. Tất cả biểu hiện lâm sàng của bệnh uốn ván đều thứ phát do ngoại độc tố được phóng thích từ vết thương đưa tới kết quả là co cứng cơ toàn thân và co thắt cơ tại chỗ.

## I. Đặc điểm lâm sàng:

Tại Mỹ, phần lớn các trường hợp uốn ván xảy ra ở bệnh nhân trên 50 tuổi, là những người có miễn dịch không đầy đủ. Uốn ván thường xảy ra sau một vết thương cấp tính không được chú ý, thường gặp nhất là do một vết thương do vật nhọn. Tuy nhiên uốn ván cũng có thể do chấn thương nhẹ, thủ thuật ngoại khoa, phá thai hoặc ở trẻ sơ sinh do sản sóc cuống rốn không tốt. Đa số các trường hợp uốn ván ở Mỹ xảy ra ở vùng nông thôn các tiểu bang miền Nam, nhất là ở California, Texas, Florida.

Thời kỳ ủ bệnh của uốn ván có thể thay đổi từ dưới 24 giờ đến trên 30 ngày. Về mặt lâm sàng, uốn ván có thể được chia làm 4 thể bệnh dựa vào vị trí tổn thương và thời kỳ ủ bệnh: tại chỗ, toàn thân, đầu, sơ sinh.

- Uốn ván tại chỗ đặc trưng bởi co cứng kéo dài của cơ gần nơi tổn thương và thường khởi không để lại di chứng.

- Uốn ván toàn thân là dạng thường gặp nhất, trong giai đoạn khởi bệnh mỗi hàm thường là biểu hiện sớm của bệnh, sau đó xuất hiện triệu chứng lâm sàng thường gặp là đau và cứng cơ hàm và cơ vùng thân. Sau đó co cứng cơ dẫn đến chứng cứng khí hàm và có nét mặt đặc trưng (*risus sardonius*). Phản xạ co thắt và co cơ trương lực tất cả các nhóm cơ gây ra những triệu chứng khác của bệnh gồm: khó nuốt, uốn cong người ra sau, gập cánh tay, nắm chặt bàn tay như quả đấm, và duỗi chi dưới. Bệnh nhân thường tỉnh táo, ý thức được trong lúc co thắt trừ khi co thắt thanh quản và co cơ hô hấp gây suy hô hấp. Rối loạn thần kinh thực vật gây ra tình trạng cường giao cảm xảy ra ở tuần thứ hai của bệnh, biểu hiện bằng nhịp tim nhanh, tăng huyết áp dao động, đổ mồ hôi dừ dội và sốt cao. Những rối loạn thần kinh thực vật này làm tăng tỷ suất bệnh và tỷ lệ tử vong và gây khó khăn cho trị liệu.

- Uốn ván đầu theo sau những chấn thương vùng đầu và cổ thường gây rối loạn chức năng thần kinh sọ, thường là dây thần kinh số VII. Dạng uốn ván này có tiên lượng xấu.

- Uốn ván sơ sinh có tỷ lệ tử vong cao và đi kèm với miễn dịch của mẹ không đủ mạnh và chăm sóc rốn không tốt.

## II. Chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt:

Uốn ván được chẩn đoán dựa vào thăm khám lâm sàng. Bệnh sử có miễn dịch chủ động với mũi tiêm nhắc lại trong vòng mười năm trước loại trừ uốn ván như một khả năng chẩn đoán. Không có thử nghiệm vi sinh hoặc xét nghiệm để xác định chẩn đoán. Chẩn đoán phân biệt gồm ngộ độc strychnine, phản ứng rối loạn trương lực với phenothiazine, cơn tetani do hạ canxi máu, bệnh dại và bệnh khớp thái dương hàm.

## III. Chăm sóc và xử trí tại khoa cấp cứu

Bệnh nhân bị uốn ván nên được điều trị tại khoa sản sóc đặc biệt vì bệnh có khả năng gây suy hô hấp. Những yếu tố kích thích từ môi trường phải được hạn chế nhằm phòng ngừa thuận lợi cho phản xạ co thắt cơ giật. Cần xác định và cắt lọc mô hoại tử ở vết thương nếu có để hạn chế sự tạo độc chất thêm nữa.

Xử trí tại khoa cấp cứu:

1. **Globulin miễn dịch uốn ván** (Tetanus immune globulin- TIG) 500 đv tiêm bắp liều duy nhất.
2. Kháng sinh có giá trị chưa rõ ràng trong điều trị uốn ván. Nếu cần thì **metronidazole** (500mg mỗi 6h truyền tĩnh mạch) là kháng sinh được chọn. Nếu có những vết thương khác kèm theo có thể cho kháng sinh tùy theo vị trí của vết thương và loại tác nhân gây bệnh nghi ngờ.
3. Benzodiazepine đặc biệt là **diazepam** 5mg tiêm mạch mỗi 3h cho tới lúc có hiệu quả, là thuốc được dùng rộng rãi gây an thần cũng như giảm trí nhớ, tuy nhiên **lorazepam** (2mg tiêm mạch cho tới lúc có hiệu quả) do tác dụng kéo dài, có thể tốt hơn và là thuốc được chọn. Có thể thay thế Midazolam.
4. Thuốc ức chế thần kinh cơ có thể cần để kiểm soát thông khí và co thắt cơ và để ngăn ngừa gãy xương và ly giải cơ vân. Trong những trường hợp này, dùng Vecuronium (6 đến 8 mg tiêm mạch mỗi giờ) vì thuốc ít có tác dụng phụ về tim mạch. Bắt buộc phải dùng an thần trong quá trình ức chế thần kinh cơ.
5. Kết hợp thuốc ức chế a và b, labetalol (0.25-1mg/phút truyền tĩnh mạch liên tục) được dùng điều trị cường giao cảm nhưng có thể làm suy cơ tim. **Magnesium sulfate** (1 - 4mg/h tiêm tĩnh mạch) được khuyến khích trong trường hợp này. **Morphin sulfate** (0,5-1mg/kg/h) cũng có ích trong kiểm soát thần kinh giao cảm mà không ảnh hưởng cung lượng tim. **Clonidine** (300mg mỗi 8h qua ống thông mũi dạ dày) cũng có ích trong việc ổn định tim mạch.
6. Bệnh nhân sau khi hồi phục uốn ván về lâm sàng phải được tiêm chủng chủ động do thiếu miễn dịch. Giải độc tố uốn ván nên được chích ngừa lúc bị thương và 6 tuần và 6 tháng sau bị thương. Chích ngừa bạch hầu-uốn ván (Td) cho bệnh nhân trên 7 tuổi và chích ngừa bạch hầu-uốn ván-ho gà cho bệnh nhân nhỏ hơn 7 tuổi. Tóm tắt hướng dẫn chích ngừa ở bảng dưới đây.

Bảng tóm tắt hướng dẫn phòng ngừa bệnh uốn ván trong săn sóc vết thương:

Số mũi tiêm giải độc tố uốn ván	Vết thương nhỏ, sạch		Vết thương khác <sup>(1)</sup>	
	Td <sup>(2)</sup> 0.5ml TB	TIG 250 đơn vị TB	Td 0.5ml TB	TIG 250 đơn vị TB
-Không biết hay dưới 3 mũi	Chích ngừa <sup>(3)</sup>	Không	Chích ngừa	Chích ngừa
- 3 mũi hay hơn <sup>(4)</sup>	Không <sup>(5)</sup>	Không	Chích ngừa <sup>(6)</sup>	Không

Ghi chú:

- (1) vết thương khác :vd vết thương >6giờ, bị dính đất, nước bọt, phân hoặc nhiễm bẩn, vết thương do vật nhọn hay đập nát, vết thương hỏa khí, phỏng hoặc phỏng lạnh.
- (2) chủng ngừa bạch hầu uốn ván ho gà cho trẻ hơn 7 tuổi [chủng hầu bạch hầu uốn ván (Td) nếu vắc xin ho gà bị chống chỉ định]. Chủng ngừa bạch hầu uốn ván (Td) cho người lớn hơn 7 tuổi.
- (3) số mũi chủng ngừa chủ yếu nên đầy đủ. Tổng cộng 3 mũi, mũi thứ hai cách mũi thứ nhất ít nhất 4 tuần và mũi thứ ba 6 tháng sau.
- (4) nếu chỉ chích 3 mũi, sau đó nên chích thêm mũi giải độc tố uốn ván thứ tư.
- (5) chủng ngừa nhắc lại nếu thời hạn chủng ngừa thông thường hết hiệu lực ở trẻ nhỏ hơn 7 tuổi hay nêu cách mũi cuối hơn 10 năm
- (6) chích ngừa, nếu thời hạn chủng ngừa thông thường hết hiệu lực ở trẻ nhỏ hơn 7 tuổi hoặc nếu cách mũi cuối hơn 5 năm. Mũi nhắc lại thường hơn mỗi 5 năm có thể đưa đến tác dụng phụ.

#### **IV. Tài Liệu Tham Khảo:**

1. Michael Eddleston, Robert Davidson, Robert Wilkinson, Stephen Pierini. Oxford Handbook of Tropical Medicine 2<sup>nd</sup> edition 2006, p.414-417.
2. Fauci, Braunwald Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. Harrison's Manual of Medicine 17<sup>th</sup> edition 2009. Hymenoptera stings p.528-529.
3. Richard E. Reese, Robert F. Betts. A Practical Approach To Infectious Diseases 4<sup>nd</sup> edition 1996. Tetanus p.125-127.

# VIÊM MÀNG NÃO

TS. Trần Quang Bình, TS.BS. Lê Quốc Hùng

## I/ ĐẠI CƯƠNG

Viêm màng não là một bệnh lý cấp cứu nội khoa cần được chẩn đoán sớm, xử trí kịp thời và tích cực để hạn chế thấp nhất tỷ lệ tử vong và các biến chứng hay di chứng, đặc biệt là ở trẻ em.

Hiệu quả điều trị phụ thuộc vào thời gian chẩn đoán bệnh, việc chọn lựa kháng sinh thích hợp (dựa vào các yếu tố có liên quan như tuổi, giới, cơ địa bệnh nhân, biểu hiện lâm sàng và các yếu tố dịch tễ) và việc theo dõi kỹ lưỡng, xử lý kịp thời các biến chứng của bệnh trong quá trình điều trị.

Tuy nhiên, nhiều thống kê cho thấy tỉ lệ tử vong chưa giảm thấp do:

- Các triệu chứng sớm của viêm màng não (đặc biệt là viêm màng não mủ) rất tế nhị và không đặc hiệu dẫn đến chẩn đoán và điều trị trễ.
- Nhiều trường hợp viêm màng não không tìm ra tác nhân gây bệnh, gây khó khăn cho việc lựa chọn phác đồ điều trị thích hợp.

## 1/ Định nghĩa

Viêm màng não (VMN) là tình trạng viêm/nhiễm trùng những lớp màng bao bọc não và tuỷ sống, được xác định bởi sự thay đổi bất thường của số lượng bạch cầu (BC) trong dịch não tuỷ (DNT).

## 2/ Phân loại:

Có nhiều cách phân loại viêm màng não dựa vào:

- ✓ Thời gian khởi phát bệnh: viêm màng não cấp hay mãn tính.
- ✓ Nhóm nguyên nhân gây bệnh:
  - Viêm màng não do vi khuẩn hay vô khuẩn (*bảng 1*)
  - Viêm màng não do:
    - vi trùng
    - virus
    - nấm
    - các loại viêm màng não khác
- ✓ Chia cụ thể theo tác nhân gây bệnh: VMN Staphylococcus aureus, VMN Streptococcus pneumoniae, VMN nấm cryptococcus neoformans...vv.

**Bảng 1:** phân loại viêm màng não theo nhóm nguyên nhân gây bệnh

### VMN vi khuẩn

Do vi trùng (mủ)  
Do virus  
Do lao  
Do nấm  
Do ký sinh trùng

### VMN vô khuẩn

Do hoá chất  
Do thuốc (kháng viêm nonsteroid...)  
Do bệnh lý ác tính

## 3/ Các yếu tố liên quan

Khả năng mắc bệnh, độ nặng của bệnh, những biến chứng và di chứng của bệnh có liên quan tới nhiều yếu tố như: lứa tuổi, giới (nam: 0.33%; nữ:0.26%), chủng tộc (tỷ lệ mắc bệnh ở người da đen nhiều hơn người da trắng), người có cơ địa đặc biệt (tiểu đường, ung thư, khiếm khuyết bẩm sinh, suy giảm miễn dịch...vv) và môi trường sinh sống. Mối liên quan này được thể hiện trong bảng 2.

**Bảng 2:** Tác nhân gây bệnh viêm màng não mủ thường gặp theo yếu tố liên quan

<b>Yếu tố thuận lợi</b>	<b>Tác nhân thông thường</b>
<b>1.Tuổi:</b> - 0 tuần đến 4 tuần  - 4 tuần đến 12 tuần - 3 tháng đến 2 tuổi - 3 tuổi đến 15 tuổi - 15 tuổi đến 50 tuổi - Trên 50 tuổi	- Strep. agalactiae, E. coli, Listeria monocytogenes, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus spp. - Strep. agalactiae, E. coli, Haemophilus influenzae - H. influenzae, N. meningitidis, Strep. pneumoniae - N. meningitidis, Strep. pneumoniae - N. meningitidis, Strep. pneumoniae - Strep. pneumoniae, N. meningitidis, trực khuẩn Gram (-) Listeria monocytogenes
<b>2.Suy giảm hệ thống đề kháng của chủ thể:</b> - Mất hoạt tính opsonic và hoặc hoạt tính diệt khuẩn - Thiếu C5 đến C6 - Bệnh hồng cầu liềm, cắt lách - Bệnh Hodgkin - Ung thư máu, giảm bạch cầu hạt, suy tủy	- Strep. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae  - N. meningitidis - Strep. pneumoniae, H. influenzae, Vi trùng Gram âm - Listeria monocytogenes - Vi trùng Gram âm ( Pseudomonas, Serratia )
<b>3.Bệnh lý kèm theo</b> - Viêm xoang  - Viêm tai giữa - Chấn thương sọ não  - Phẫu thuật ngoại thần kinh	- Strep. pneumoniae, Staph. aureus, Strep. group A β hemolytic - Strep. pneumoniae, H. influenzae - Strep. pneumoniae, H. influenzae, Strep. group A β hemolytic - Staph. aureus, Staph. epidermidis, trực khuẩn Gram âm
<b>4. Môi trường sống</b> - Sống tập thể - Làm nghề chăn nuôi heo	- H. influenzae, N. meningitidis - Streptococcus. suis

#### 4/ Tàn suất gây bệnh và diễn tiến

- VMN do virus chiếm đa số và có thể tự khỏi
- VMN do vi trùng ít gặp hơn, có khả năng diễn tiến bệnh nặng tới tử vong
- VMN vô trùng hiếm gặp nhất, mức độ nặng của bệnh phụ thuộc vào nguyên nhân gây bệnh

## II/ TRIỆU CHỨNG

### 1/ Triệu chứng lâm sàng

Thời gian ủ bệnh của bệnh VMN có thể thay đổi từ vài giờ đến vài ngày trong VMN cấp do vi trùng cho đến kéo dài đến hàng tuần như trong viêm màng não lao, nấm.

Triệu chứng bệnh viêm màng não rất đa dạng, nó có thể đầy đủ các triệu chứng điển hình (bảng 3) cho đến có triệu chứng không điển hình như ở những bệnh nhân có suy giảm miễn dịch bao gồm cả cây ghép tạng, và bệnh nhân HIV/AIDS. Hay chỉ có triệu chứng ngủ lịm mà không có triệu chứng nào đặc hiệu của màng não như ở người già có bệnh nền kèm theo như tiểu đường, suy thận, suy gan.

Khai thác kỹ bệnh sử của bệnh nhân có thể gợi ý chẩn đoán tác nhân gây bệnh. Ví dụ: những bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật ngoại thần kinh, chấn thương đầu có nhiều khả năng bị viêm màng não vi trùng (ví dụ: do *S. aureus*), những bệnh nhân suy giảm miễn dịch như nhiễm HIV có nhiều khả năng viêm màng não do lao hay nấm...vv.

**Bảng 4:** Triệu chứng điển hình của bệnh viêm màng não

<u>Triệu chứng cơ năng</u>	<u>Triệu chứng thực thể</u>
Sợ ánh sáng	Cổ gượng
Sốt, ớn lạnh	Dấu Brudzinski (+), Kernig (+)
Đau đầu	Rối loạn tâm thần, liệt khu trú
Buồn nôn và nôn ói	Nổi rash
Táo bón	(trẻ em: thóp phồng, bỏ ăn, quấy khóc)

## 2/ Cận lâm sàng

### a/ Dịch não tủy

Chọc dò dịch não tủy (DNT) là xét nghiệm cận lâm sàng bắt buộc phải làm để chẩn đoán VMN (bảng 5). Việc thực hiện chọc dò DNT nên thực hiện càng sớm càng tốt khi nghi ngờ bệnh nhân bị VMN sau khi thăm khám bệnh. Soi đáy mắt trước khi chọc dò DNT để phát hiện những trường hợp có tăng áp lực nội sọ. Khi có dấu hiệu tăng áp nội sọ hay có dấu thần kinh định vị, bệnh nhân cần được chụp CT scan đầu để loại trừ u não, áp xe não, tai biến mạch máu não...vv.

Chọc dò DNT lần 2 được thực hiện sau khi bắt đầu sử dụng kháng sinh 48-72 giờ để đánh giá tình trạng đáp ứng điều trị. Việc lập lại thủ thuật chọc dò DNT có thể thực hiện nhiều lần trong quá trình điều trị nếu DNT hay lâm sàng không cải thiện.

### b/ Xét nghiệm khác

- **Công thức máu:** bạch cầu máu tăng với tỷ lệ neutrophil tăng trong VMN do vi trùng. Tỷ lệ bạch cầu ái toan (eosinophils) tăng cao nhất (thường >15%) trong VMN do ký sinh trùng, tăng ít hơn (trung bình <10%) trong VMN do lao, ung thư di căn não, hóa chất. Bạch cầu máu có thể không tăng hay giảm trong VMN không do vi trùng.
- **Cấy máu:** là một xét nghiệm quan trọng, cần thiết được thực hiện trước khi điều trị kháng sinh. Nguyên nhân là do phần lớn các trường hợp viêm màng não do vi trùng có liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn huyết. Kết quả xét nghiệm cấy máu dương tính có hỗ trợ trong việc chọn lựa kháng sinh khi cấy DNT âm tính.
- **Cấy dịch ổ nhiễm trùng:** những ổ nhiễm trùng nghi ngờ có thể là đường vào gây nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương cần được cấy bệnh phẩm trước khi sử dụng

kháng sinh nhằm phát hiện tác nhân gây bệnh, giúp chọn lựa kháng sinh điều trị thích hợp.

- **Huyết thanh chẩn đoán ký sinh trùng đường ruột:** xác định loại ấu trùng của ký sinh trùng lạc chỗ gây VMN.
- **Huyết thanh chẩn đoán viêm não:** xác định loại virus gây viêm não màng não (CMV, EBV, HSV).
- **Chụp cắt lớp điện toán hay cộng hưởng từ (CT scan hay MRI):** Được thực hiện trong những trường hợp sốt dai dẳng, tăng áp lực nội sọ, có dấu thần kinh định vị hay co giật nhiều lần để giúp phát hiện các ổ áp xe, dẫn não thất (não úng thủy), tụ mủ dưới màng cứng...vv.
- **X Quang phổi:** xác định lao phổi, ung thư phổi, nấm phổi...vv.
- **Một số xét nghiệm khác:** procalcitonin máu/DNT, lactate máu/DNT, phân lập virus trong máu/DNT, PCR lao/virus trong DNT, cấy DNT, ELISA chẩn đoán EJB trong dịch não tủy ...vv có vai trò xác định tình trạng nhiễm trùng, chẩn đoán tác nhân gây bệnh.

**Bảng 5:** dịch não tủy bình thường và bất thường trong một số bệnh VMN thường gặp

	Màu sắc	Glucose (mg%)	Protein (mg%)	Tế bào	Soi tươi	Áp lực (mmHg)
<b>Bình thường</b>	Trong	1/2 - 2/3 đường máu	20-45	≤05/mm <sup>3</sup>	BT	100-200
<b>VMN mủ</b>	Đục	↓↓	↑↑	↑↑ (Neu)	Vi trùng Gr (-) / (+)	↑↑
<b>VMN virus</b>	Trong	BT	↑	↑ Lym (Neu trong gđ sớm)	BT	BT/↑
<b>VMN lao</b>	Trong/ánh vàng	↓	↑	↑ (Neu gđ sớm; Lym gđ muộn)	BK (hiếm)	↑
<b>VMN nấm</b>	Trong	↓	↑	↑ (Mono)	Nấm	↑
<b>VMN do KST</b>	Trong/đục	BT/↓	↑	↑↑ (Eosi)	BT	BT/↑
<b>Giang mai thần kinh</b>	Trong	BT	↑	↑ (Mono)	BT	BT/↑
<b>VMN do K di căn, hóa chất</b>	Trong	BT/↓	↑	↑ (Eosi)	BT/tế bào lạ	BT/↑

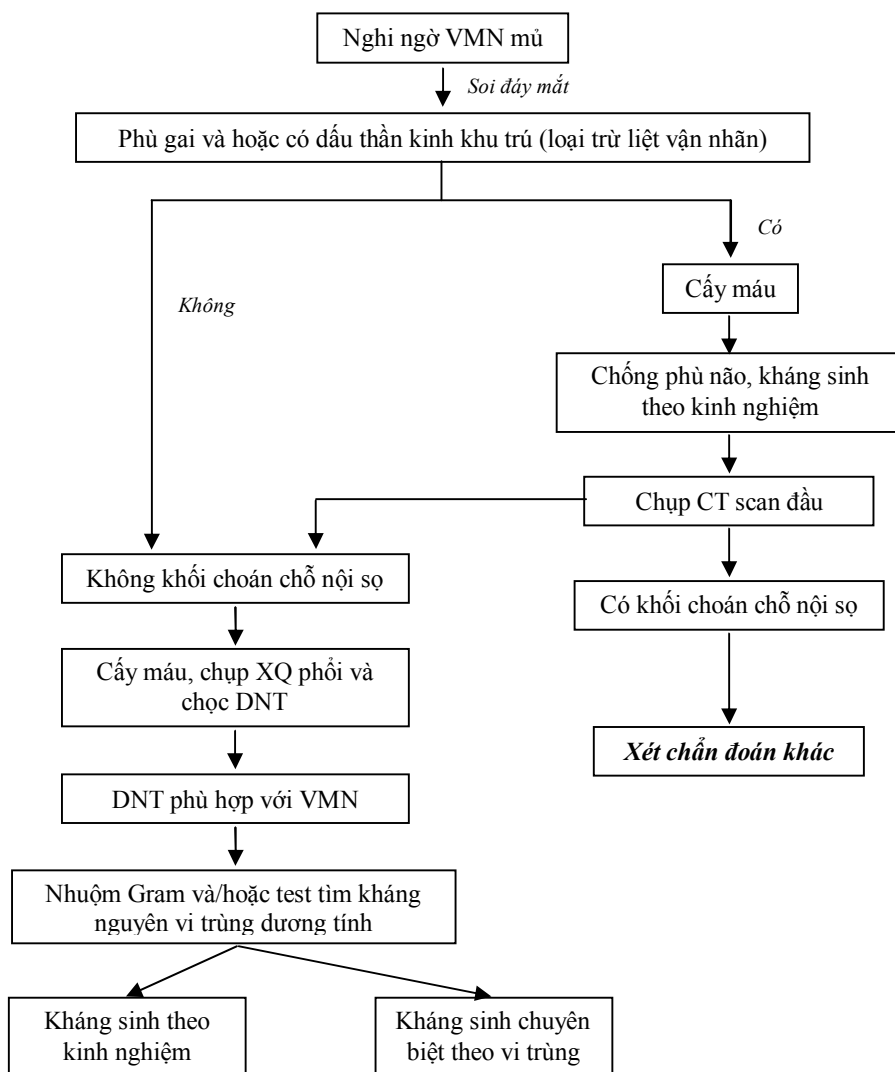
\* **BT:** bình thường; ↓-↓↓: giảm hay giảm nhiều; ↑-↑↑: tăng hay tăng nhiều.

### III/ CHẨN ĐOÁN

#### 1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán VMN không khó khăn khi bệnh nhân có đầy đủ các triệu chứng lâm sàng như sốt, thay đổi tri giác, có dấu màng não, và khảo sát DNT có tăng bạch cầu, đạm tăng, đường giảm, hay soi-cấy DNT dương tính.

\* Viêm màng não do vi trùng là một bệnh lý cấp tính, có tỷ lệ tử vong cao và nhiều biến chứng nặng nề. Tiên lượng bệnh phụ thuộc rất nhiều đến việc chẩn đoán và điều trị sớm. Sau đây là tóm tắt quy trình chẩn đoán và điều trị VMN mủ.



## 2. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt viêm màng não với các bệnh lý khác như:

- Bệnh lý nhiễm trùng cấp tính khác: sốt rét, nhiễm trùng vùng hàm mặt, viêm mạch máu nội sọ...vv, cần chọc DNT để làm chẩn đoán xác định.
- Bệnh lý mạch máu não như xuất huyết não, xuất huyết khoang dưới nhện: bệnh sử cấp thời, có thể có dấu thần kinh định vị, có tiền căn cao huyết áp hay bệnh tim mạch, có dấu cổ gượng nhưng hầu như không có dấu Kernig, Brudzinski. DNT có thể có màu đỏ, không đông.
- U não, áp xe não.
- Viêm não

## VII/ ĐIỀU TRỊ

### A/ Thuốc đặc trị:



Việc chọn lựa thuốc đặc trị VMN tùy theo tác nhân gây bệnh. Các bảng dưới đây tóm tắt việc lựa chọn thuốc điều trị.

### 1/ Viêm màng não do vi trùng (VMN mũ)

**Bảng 6:** chọn lựa kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm dựa trên những yếu tố liên quan

Yếu tố liên quan	Nguyên nhân bệnh sinh thường gặp	Phác đồ điều trị lựa chọn theo kinh nghiệm
Từ 3 tháng – 18 tuổi	<i>N meningitidis</i> <i>S pneumoniae</i> <i>H influenzae</i>	Ceftriaxone hay cefotaxime <u>phối hợp vancomycin*</u>
Từ 18-50 tuổi	<i>S pneumoniae</i> <i>N meningitidis</i> <i>H influenzae</i>	Ceftriaxone hay cefotaxime <u>phối hợp vancomycin*</u>
Trên 50 tuổi	<i>S pneumoniae</i> <i>N meningitidis</i> <i>L monocytogenes</i> Trực khuẩn Gr (-) hiếu khí	Ampicillin phối hợp ceftriaxone hoặc cefotaxime <u>phối hợp vancomycin*</u>
Suy giảm miễn dịch	<i>S pneumoniae</i> <i>N meningitidis</i> <i>L monocytogenes</i> Trực khuẩn Gr (-) hiếu khí	Ampicillin phối hợp ceftazidime và <u>vancomycin*</u>
Phẫu thuật sọ não, CSF shunts	<i>Staphylococcus aureus</i> Coagulase-negative staphylococci <i>Propionibacterium acnes</i> Trực khuẩn Gr (-) hiếu khí, bao gồm <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Vancomycin phối hợp ceftazidime
Nứt sán sọ	<i>S pneumoniae</i> <i>H influenzae</i> Streptococci nhóm A	Vancomycin phối hợp ceftazidime

Chú ý: Vancomycin\* chỉ được sử dụng phối hợp trong phác đồ điều trị theo kinh nghiệm khi có bằng chứng rõ ràng về tỷ lệ kháng penicilline cao của *Strep. pneumoniae* trong cộng đồng

### 2/ Viêm màng não do nguyên nhân khác

**Bảng 7:** chọn lựa thuốc theo tác nhân gây bệnh

Phân loại	Phác đồ lựa chọn
VMN nấm	Amphotericin B + flucytosine; điều trị củng cố với fluconazole
VMN lao	Phác đồ SHREZ
VMN do KST	Albendazole ( <i>thời gian điều trị phụ thuộc vào loại KST gây bệnh</i> )
VMN vô trùng	Điều trị triệu chứng
Viêm não màng não do virus	Gancyclovir cho VNMN do CMV, EBV; Acyclovir cho VNMN do HSV

### 3/ Kháng viêm

Dexamethasone được dùng ngay với liều kháng sinh đầu tiên trong VMN do nhiều nguyên nhân khác nhau trừ VMN nấm và virus. Liều khuyến cáo: 0.15mg/kg cân nặng mỗi 6 giờ. Thời gian xử dụng corticoid kéo dài tùy theo nguyên nhân gây VMN (ví dụ: 4

ngày trong VMN mũ, 8-10 ngày trong VMN do ký sinh trùng, 1 tháng trong VMN lao). Cần theo dõi những tác dụng phụ có thể có khi dùng corticoid kéo dài.

### **B/ Điều trị nâng đỡ**

- Chống táo bón, hạ sốt giảm đau, an thần, băng dạ dày.
- Điều trị những bệnh lý kèm theo nếu có, chú ý vấn đề tương tác thuốc có khả năng làm giảm nồng độ thuốc đặc trị.
- Theo dõi sát tình trạng lâm sàng để phát hiện những biến chứng có thể xảy ra trong quá trình điều trị.

### **V/ BIẾN CHỨNG**

- Tăng áp lực nội sọ
- Nhồi máu não do viêm tắc tĩnh mạch sâu nội sọ.
- Huyết khối tĩnh mạch
- Áp xe não
- Động kinh
- Não úng thủy
- Mất thính lực
- Di chứng tâm thần kinh từ trung bình đến nặng (khoảng 25% người sống sót).

### **VI/ PHÒNG NGỪA**

Vaccine phòng ngừa bệnh VMN do một số tác nhân gây bệnh như: H. influenzae (Hib), não mô cầu, phế cầu hay Strep. agalactiae...vv đã và đang được sử dụng khá rộng rãi trên cộng đồng dân cư nói chung hay cho người thuộc nhóm có nguy cơ mắc bệnh cao. Hiệu quả của việc dùng vaccine cũng rất thay đổi, trong khi vaccine phòng ngừa Hib cho thấy một hiệu quả rất tốt làm thay đổi tỷ lệ VMN do Hib thì vaccine phòng ngừa phế cầu còn cần đánh giá thêm và chưa được khuyến cáo sử dụng rộng rãi. Vaccine phòng chống các loại virus gây VMN còn nhiều hạn chế.

Điều trị sớm và triệt để các ổ nhiễm trùng (đặc biệt là các ổ nhiễm trùng như viêm xoang, răng miệng, hốc mắt...vv) tránh tình trạng lây nhiễm trực tiếp hoặc có thể gây nhiễm trùng huyết dẫn tới VMN.

Kháng sinh phòng ngừa cho những người có nguy cơ mắc bệnh cao, sống tập thể, có tiếp xúc với bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết hay VMN do một số tác nhân có nguy cơ lây truyền trực tiếp cao như não mô cầu có khả năng làm ngăn chặn lây lan bệnh.

Ngoài ra các biện pháp giữ vệ sinh cá nhân như rửa tay, giữ vệ sinh răng miệng, tránh dùng chung vật dụng vệ sinh cá nhân, tránh muỗi đốt...vv sẽ làm giảm khả năng mắc bệnh viêm màng não.

### **VII/ TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. Nov 14 2002;347(20):1549-56.
2. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Vermeulen M, Dankert J. Antibiotic guidelines and antibiotic use in adult bacterial meningitis in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:661-666.
3. Fitch MT, van de Beek D. **Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis**. *Lancet Infect Dis*. Mar 2007;7(3):191-200.

4. Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, et al. ***Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults.*** N Engl J Med. Oct 21 2004;351(17):1741-51.
5. van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. ***Steroids in adults with acute bacterial meningitis: a systematic review.*** Lancet Infect Dis. Mar 2004;4(3):139-43.
6. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. ***Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis.*** N Engl J Med. Oct 28 2004;351(18):1849-59.
7. Report of a WHO technical consultation meeting: ***Prevention and control of epidemic meningococcal disease in Africa.*** Ouagadougou, Burkina Faso 23-24 September 2002
8. **WHO Recommended Strategies for the Prevention and Control of Communicable Diseases.** (WHO/CDS/CPE/SMT/2001.13). 2001.
9. **WHO–recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases** (WHO/V&B/03.01). 2003.
10. Centers for Disease Control and Prevention: ***Meningitis.***  
<http://www.cdc.gov/meningitis/index.html>
11. **New Recommendations for Evaluating and Treating Adult Bacterial Meningitis.**  
*Lancet Infect Dis.* 2007;7:191-200.
12. **Raymund R Razonable, MD; Michael R Keating, MD. Meningitis.** Article Last Updated: Nov 26, 2007. <http://emedicine.medscape.com/article/232915-media>

# NGỘ ĐỘC METHANOL

*TS. Lê Quốc Hùng*

## I. ĐẠI CƯƠNG

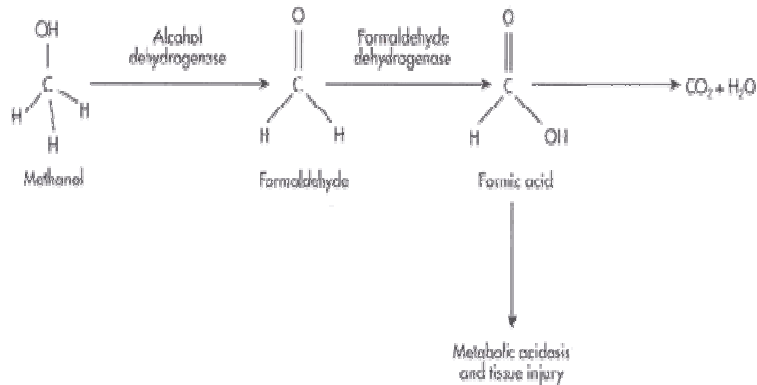
- Methanol là một loại cồn công nghiệp, được sử dụng rộng rãi trong nhiều ngành công nghiệp dưới dạng một dung môi và trong các sản phẩm có hợp chất methyl và formaldehyde như chất dung môi dùng lau kính xe, chất chống đóng băng cho ống dẫn xăng dầu, dung dịch mực in cho máy photocopy, nhiên liệu cho các bếp lò nhỏ, dùng pha sơn, và như một chất dung môi công nghiệp. Hiện nay nó còn được nghiên cứu để sử dụng như một nguồn năng lượng thay thế cho các loại động cơ. Bản thân methanol chỉ gây ngộ độc nhẹ nhưng những chất chuyển hoá của nó lại có độc tính rất cao. Chúng có thể gây toan chuyển hóa, mù mắt và thậm chí gây tử vong. Liều tử vong của methanol tinh chất ước lượng khoảng 1-2 mL/kg; tuy nhiên, đã có báo cáo về trường hợp mù vĩnh viễn và tử vong với liều chỉ khoảng 0,1 mL/kg (6-10 mL ở người lớn).
- Tình trạng ngộ độc methanol nặng thường liên quan đến sự chậm trễ trong chẩn đoán do không thể thực hiện được các xét nghiệm chuyên biệt. Mặt khác thuốc giải độc không phải lúc nào cũng luôn luôn sẵn có. Chính vì vậy những trường hợp tử vong do ngộ độc methanol vẫn thường xảy ra. Ví dụ vụ ngộ độc Methanol có trong thuốc chống tiêu chảy ở New Delhi. 1991 làm trên 200 người tử vong; ở Cuttack Ấn Độ 1992 có 162 người chết do uống nước có pha Methanol. Ở Campuchia năm 1998 có trên 60 người chết do uống rượu pha Methanol. Ở nước ta hàng năm có khoảng trên 1000 ca ngộ độc rượu và trên 20 người tử vong (thống kê Bộ Y Tế). Những ngộ độc Methanol gây tử vong cao xảy ra chủ yếu ở các tỉnh phía Nam như Bình Thạnh, An Giang. Tháng 10-2008 Bệnh viện Chợ Rẫy nhận cấp cứu 31 ngộ độc rượu Methanol trong đó có 11 trường hợp tử vong. Tuy nhiên trên thực tế số người ngộ độc Methanol và tử vong còn cao hơn nhiều.

## II. TÍNH CHẤT CỦA METHANOL

- Methanol, còn được gọi là methyl alcohol hay rượu gỗ (do nó được chưng cất từ gỗ) là một rượu đơn có công thức hoá học  $\text{CH}_3\text{OH}$ , trọng lượng phân tử 32.04, tỷ trọng 0,81 và nhiệt độ sôi là  $65^\circ \text{C}$ . Methanol không màu, dễ bay hơi, dễ cháy và hòa tan tốt trong nước. Methanol có mùi nhẹ và khác biệt rõ với ethanol.
- Methanol hấp thu nhanh qua đường tiêu hoá vào máu, không gắn vào Protein. Nồng độ đỉnh đạt được từ 30 đến 240 phút, chuyển hoá chủ yếu ở gan (> 85%) còn số ít đào thải nguyên vẹn qua thận (3%), và hơi thở (< 10%). Methanol có trọng lượng phân tử thấp 32 dalton, thể tích phân phối (Vd) từ 0.60 đến 0.77 l/kg. Thời gian bán hủy của methanol là 12 giờ, có thể giảm xuống còn 2,5 giờ khi lọc thận.
- Sau khi xâm nhập cơ thể methanol được oxy-hoá chậm dưới tác động của men alcohol dehydrogenase (ADH) tạo thành formaldehyde, một chất có độc tính gấp 33 lần so với methanol và là nguyên nhân gây ra các triệu chứng lâm sàng. Thời gian bán hủy của formaldehyde là 1-2 phút. Formaldehyde sẽ nhanh chóng chuyển hóa thành acid formic (hay formate) dưới tác động của men

formaldehyde dehydrogenase. Acid formic có độc tính gấp 6 lần so với methanol. Sau cùng acid formic chuyển thành CO<sub>2</sub> và nước đào thải qua phổi và thận.

- Acid formic tích tụ là nguyên nhân gây toan chuyển hoá. Acid formic còn ức chế hô hấp tế bào dẫn đến toan chuyển hóa lactic. Tổn thương mắt gây ra bởi methanol có thể do tổn thương võng mạc, do hậu quả của chuyển hoá methanol trong võng mạc và sự tích tụ của acid formic. Ngoài ra, tổn thương mắt còn có thể do ức chế sự chuyển hoá bình thường trong những tế bào thần kinh thị giác.



### Sơ đồ quá trình chuyển hóa methanol

## III. LÂM SÀNG

### 1. Tiền sử

Ngộ độc methanol thường xảy ra do uống rượu mà những người nấu rượu đã cho methanol vào để giảm giá thành. Ngộ độc methanol còn có thể xảy ra qua đường da hoặc do hít vào qua đường hô hấp. Một dấu hiệu giúp nhận biết ngộ độc methanol là nhìn thấy trắng mờ, như là đang trong cơn bão tuyết. Một số triệu chứng sớm khác là nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn, đau thượng vị và mệt mỏi.

### 2. Khám lâm sàng:

1. Trong giai đoạn tiềm ẩn (18-24 giờ) bệnh nhân có thể hoàn toàn không có triệu chứng gì.
2. Thị giác: giảm thị giác, sung huyết đĩa thị, phù gai thị, giạt nhãn cầu theo chiều thẳng đứng và xoay. Ở giai đoạn sau, đĩa thị nhợt và giảm đáp ứng của đồng tử đối với ánh sáng là những dấu hiệu tiên lượng xấu. Bệnh nhân có thể bị mù hoặc mất thị lực vĩnh viễn.
3. Ngưng thở: gặp ở giai đoạn sớm, liên quan đến methanol chưa chuyển hoá. Thở nhanh sau đó là để bù trừ cho tình trạng toan chuyển hoá.
4. Đau bụng dữ dội, chán ăn, buồn nôn và nôn ói.
5. Nhiều biểu hiện thần kinh khác nhau từ cảm giác lơ lửng cho đến co giật, hôn mê, nhồi máu hạch nền. Ngoài ra còn có thể gặp triệu chứng cổ cứng và dấu màng não, có thể có liên quan đến xuất huyết não.
6. Nhịp tim chậm, suy cơ tim, và tụt huyết áp khi ngộ độc nặng.

### 3. Chẩn đoán phân biệt:

Nếu không hỏi được bệnh sử uống methanol, chẩn đoán phân biệt sẽ rất khó khăn và bao gồm đái tháo đường nhiễm ceton, viêm tụy, sỏi thận, viêm màng não, xuất huyết dưới nhện và bong võng mạc.

#### IV. CẬN LÂM SÀNG

##### 1. Xét nghiệm:

- Khí máu động mạch: xác định bệnh nhân có toan máu.
- Ion đồ: giúp tính được khoảng trống anion.
- Áp lực thẩm thấu máu: để tính được hiệu số giữa ALTT máu đo được và ALTT máu tính toán. Trong ngộ độc methanol, hiệu số ALTT này giảm xuống.
- Ceton trong máu và trong nước tiểu: giúp loại trừ các chẩn đoán khác (nhiễm ceton do đái tháo đường, do rượu, do nhện đói lâu ngày).
- Nồng độ ethanol máu.
- Nồng độ methanol trong máu.

##### 2. Ngưỡng độc

Liều tử vong được xem là khoảng 1 – 2 ml/kg hoặc 80mg/dl. Tử vong cũng từng được ghi nhận khi uống chỉ 15ml methanol 40% (tức là 6g methanol nguyên chất).

#### V. ĐIỀU TRỊ

##### Nguyên tắc

Ngăn chặn sự hấp thu và quá trình chuyển hóa methanol thành các sản phẩm gây độc

Chống toan hóa máu

Tăng đào thải methanol và các sản phẩm chuyển hóa của nó

##### Chi tiết điều trị

- Ngăn chặn sự hấp thu tiếp tục bao gồm rửa dạ dày và dùng than hoạt.
- Truyền ethanol để ngăn chặn sự chuyển hóa của methanol thành formate bằng cách ức chế cạnh tranh với alcohol dehydrogenase, và loại trừ methanol chưa chuyển hóa qua đường ngoài gan.
- Bù dịch.
- Bicarbonate dùng để điều chỉnh toan máu.
- Folate làm tăng cường sự oxy hóa formate thành CO<sub>2</sub> và nước.
- Lọc thận giúp loại trừ cả methanol và formate.
- Co giật có thể được kiểm soát với diazepam và phenytoin.

A. **Điều trị đặc hiệu:** Cần phải bắt đầu trị liệu bằng 4 MP hoặc ethanol ngay khi nghi ngờ bệnh nhân uống methanol, hoặc ở bệnh nhân có thay đổi khoảng trống áp lực thẩm thấu, có tình trạng toan chuyển hóa tăng khoảng trống anion nghi ngờ do uống methanol.

**1. 4 – methylpyrazole (4-MP)** là chất ức chế cạnh tranh với alcohol dehydrogenase. Lợi ích của 4-MP so với ethanol là không có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương hoặc gây hạ đường huyết. Liều 15mg/kg tĩnh mạch, rồi 10mg/kg tĩnh mạch mỗi 12 giờ x 4 liều. Sau đó 15mg/kg tĩnh mạch mỗi 12 giờ cho đến khi nồng độ methanol < 20mg/dl.

**2. Ethanol** cũng là ức chế cạnh tranh với alcohol dehydrogenase do đó làm hạn chế quá trình hình thành các sản phẩm gây độc của methanol. Bệnh nhân có thể được dùng rượu ethanol bằng đường uống, qua sonde mũi dạ dày hoặc tiêm tĩnh mạch. Nếu bệnh nhân đã được dùng than hoạt thì không nên dùng rượu ethanol bằng đường uống.

- Liều nạp đường tĩnh mạch: dùng dung dịch ethanol 10% pha vào dung dịch Glucose 5% (7,6 – 10 ml/kg) trong vòng 30 – 60 phút (xem như bệnh nhân không có ethanol trong cơ thể). Mục tiêu của liều nạp là đạt nồng độ ethanol máu khoảng 100 – 150 mg/dl. Để duy trì nồng độ này, người bình thường cần dung dịch ethanol 10% với tốc độ 1,39ml/kg/giờ. Ở bệnh nhân nghiện rượu mãn tính, phải cần tốc độ cao hơn 1,95ml/kg/giờ để đạt được nồng độ ethanol trong máu tương tự. Nếu đang lọc thận, liều dùng là 250 – 350mg/kg/giờ (3,2 – 4,4 ml/kg/giờ khi dùng dung dịch ethanol 10%).

- Liều nạp bằng đường uống: dùng dung dịch ethanol 20% (800 mg/kg). Mục tiêu vẫn là nồng độ ethanol máu khoảng 100 – 150 mg/dl. Ở bệnh nhân nghiện rượu mãn tính, có thể phải dùng liều cao hơn 50%. Điều trị khởi đầu bằng ethanol thì sẽ không có sản phẩm chuyển hóa gây độc từ methanol được tạo thành. Điều quan trọng là phải điều trị ethanol sớm để duy trì trạng thái không độc. Đường huyết cũng phải được theo dõi sát, đặc biệt ở trẻ em, để tránh tình trạng hạ đường huyết do rượu.

**B. Bicarbonate:** Lượng bicarbonate sử dụng tùy thuộc và lượng methanol đã chuyển hóa thành acid formic. Liều ban đầu khoảng 1 – 2mEq/kg. Mục tiêu của việc dùng bicarbonate là để điều chỉnh pH máu để duy trì axit formic ở dạng không phân cực, do đó làm hạn chế sự xâm nhập của nó vào hệ thần kinh trung ương.

**C. Diazepam và phenytoin:** Nếu có co giật, có thể dùng diazepam với liều ban đầu ở người lớn là 5 – 10mg tiêm mạch trong 2 – 3 phút, có thể lặp lại mỗi 10 – 15 phút nếu cần thiết, với tổng liều là 30mg. Phenytoin có thể dùng với liều là 15 – 20 mg/kg tiêm mạch với tốc độ không quá 50 mg/phút. Bệnh nhân phải được theo dõi tụt huyết áp và nhịp tim chậm.

#### **D. Lọc thận:**

Còn nhiều tranh cãi về chỉ định lọc thận đối với nồng độ methanol máu. Nồng độ thường dùng là 25mg/dl, nhưng một số tác giả đề nghị 50mg/dl.

Ngoài nồng độ methanol máu là 25mg/dl hoặc hơn, những chỉ định khác cho việc lọc thận là toan máu nặng, rối loạn nước và điện giải kéo dài mặc dù đã được điều trị, rối loạn thị giác, và suy thận.

#### **E. Acid folic:**

1. Leucovorin (acid folinic) và acid folic cần thiết cho sự chuyển hóa acid formic thành CO<sub>2</sub> và nước. Liều dùng khởi đầu của leucovorin là 1mg/kg, tối đa là 50mg, tiếp theo là acid folic 1mg/kg, tối đa 50mg.

2. Leucovorin là dạng hoạt động của acid folic. Ở bệnh nhân không có triệu chứng, có thể chỉ dùng một mình acid folic, bởi vì cơ thể có thời gian để chuyển hóa qua dạng hoạt động.

## **VI. TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- 1- Kalyani Korabathina, **MD**, Selim R Benbadis, MD. **Methanol. Contributor Information and Disclosures.** Updated: Nov 9, 2009.
- 2- Goodenberger D. *Ethanol and other alcohols.* The Washington manual of medical therapeutics, 32<sup>nd</sup>, Lippincott Williams & Wilkins. 2007: 734-737.
- 3- Nguyễn Thị Dụ. *Methanol và ngộ độc methanol.* Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai. 2009. <http://www.chongdoc.org.vn/cms/>

# BỆNH THƯƠNG HÀN

TS.BS. Lê Quốc Hùng

## I. ĐẠI CƯƠNG

Thương hàn là một bệnh nhiễm trùng toàn thân do vi trùng *Salmonella typhi* hoặc *Salmonella paratyphi A, B, C* gây ra. Bệnh lây lan qua đường tiêu hóa. Đặc điểm lâm sàng bao gồm sốt kéo dài và có thể có nhiều biến chứng nặng nề như thủng ruột, xuất huyết tiêu hóa.

## II. DỊCH TỄ HỌC

Cho tới ngày nay sốt thương hàn vẫn là vấn đề sức khỏe toàn cầu. Hằng năm có khoảng 16 triệu người mắc bệnh và 600.000 người tử vong do thương hàn. Các nước đang phát triển như Ấn Độ, các nước trong vùng Đông Nam Á, châu Phi, Trung Mỹ, Nam Mỹ có tỷ lệ mắc bệnh hằng năm cao. Bệnh có khả năng lây lan nhanh thành những vụ dịch lớn đặc biệt ở những địa phương có tình trạng phát triển dân số nhanh, mật độ dân đông, trình độ học vấn thấp, môi trường sống thiếu vệ sinh, thiếu nguồn nước sạch và công nghệ xử lý chất thải kém. Người mắc bệnh thường là trẻ em và người lớn trẻ. Tại Việt Nam đa số người mắc bệnh thương hàn ở dưới tuổi 30.

### A. Đường lây truyền :

Vi trùng thương hàn lây qua đường tiêu hóa. Đa số các trường hợp mắc bệnh là do ăn uống mắc phải thực phẩm, nước uống bị ô nhiễm. Bệnh thương hàn thường xảy ra ở những nơi đông dân, môi trường vệ sinh kém và không có nguồn nước sạch. Ngoài ra một số ít trường hợp có thể lây lan trực tiếp qua đường tay - miệng (thường gặp ở trẻ em), nội soi đường tiêu hóa hay gián tiếp qua trung gian truyền bệnh như ruồi nhặng, côn trùng mang vi trùng từ phân đến làm ô nhiễm thức ăn.

### B. Nguồn lây bệnh :

1. **Người bệnh:** có khả năng thải vi trùng theo phân, nước tiểu, chất ói, chất tiết đường hô hấp, mũ từ ổ áp xe...vv trong thời gian toàn phát bệnh. Đó chính là nguồn lây lan bệnh.
2. **Người bệnh trong thời kỳ hồi phục:** còn thải vi trùng trong phân đến 6 tháng sau cơn toàn phát của bệnh.
3. **Người lành mang trùng mãn tính:** chiếm khoảng 3% bệnh nhân thương hàn. Phụ nữ dễ trở thành người lành mang trùng hơn nam giới, nhất là những người có bệnh lý về đường dẫn mật. Người lành mang trùng mãn tính có khả năng thải vi trùng qua phân hơn 1 năm sau khi bị bệnh. Đây là nguồn lây nhiễm quan trọng (nhất là những người làm nghề bán thực phẩm, nhân viên y tế, người giữ trẻ hay nhân viên cửa hàng ăn uống) nhưng rất khó kiểm soát.

## III. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

- Giống *Salmonella* là loại trực trùng Gram âm thuộc họ vi trùng đường ruột *Enterobacteriaceae*. Kích thước trung bình khoảng  $0.5\mu\text{m} \times 3\mu\text{m}$ , không sinh bào tử,



có khả năng di động nhờ lông mao và có khả năng mọc trên nhiều môi trường khác nhau như thạch máu, EMB hay SS...vv. Họ *Salmonella* bao gồm giống vi trùng cộng sinh và gây bệnh. Trong giống vi trùng gây bệnh có những týp huyết thanh *Salmonella* có thể gây bệnh cho cả người và động vật như *S. typhimurium* nhưng cũng có những týp huyết thanh chỉ gây bệnh cho người như *S. typhi*, *S. paratyphi* hay *S. choleraesuis*.

- Vi trùng *Salmonella* phân bố rộng rãi trên toàn thế giới, nó có khả năng sống lâu dài trong nhiều môi trường như:
  - Trong nước: vi trùng thương hàn chỉ sống trong vòng 1 tuần lễ ở nước cống rãnh, nhưng có thể sống đến vài tuần lễ trong nước sông, ao, hồ. Trung bình người lành mang trùng thải ra từ 10<sup>6</sup> đến 10<sup>9</sup> vi trùng thương hàn/1 gram phân. Do đó ở môi trường sống kém vệ sinh, người lành mang trùng dễ dàng làm ô nhiễm nguồn nước và lan truyền bệnh.
  - Sữa và các sản phẩm làm từ sữa: vi trùng thương hàn có thể tăng trưởng trong sữa và các chế phẩm mà không làm thay đổi tính chất mùi vị của sữa.
  - Thịt và các sản phẩm: gia súc, gia cầm như gà vịt, heo có mang mầm bệnh từ đó cho ra trứng, thịt và các chế phẩm khác có thể bị nhiễm *S. paratyphi C*. Ngoài ra thịt và các chế phẩm từ thịt có thể bị nhiễm trong quá trình xử lý, chế biến.
  - Sò, ốc, hến: các sinh vật này mang mầm bệnh do sống trong nước bị nhiễm vi trùng thương hàn.
- *Salmonella* có 3 kháng nguyên (KN), dựa vào các kháng nguyên này người ta phân chia ra hơn 2.200 týp huyết thanh khác nhau. Ba KN chính bao gồm:
  - a) Kháng nguyên O (KN thân): là kháng nguyên của vách tế bào, cấu tạo bởi lipopolysaccharide, có trên 60 loại. Đặc tính của kháng nguyên O là:
    - Chịu được nhiệt, không bị phân hủy khi đun sôi 100<sup>0C</sup> trong 2 giờ
    - Không bị hủy khi tiếp xúc với cồn 50% nhưng bị phân hủy bởi formol 5%.
    - Rất độc, có khả năng gây tử vong cho cá thể mắc bệnh.
    - Khi KN O gặp kháng huyết thanh tương ứng sẽ xảy ra phản ứng ngưng kết O
  - b) Kháng nguyên H: là kháng nguyên lông mao, có thể có 1 đến 2 dạng chứa nhiều loại. Cấu tạo bởi protein có các đặc tính sau:
    - Không chịu được nhiệt, bị phân hủy khi tiếp xúc với cồn, nhưng không bị hủy bởi formol 5% và các proteinase.
    - Khi kháng nguyên H gặp kháng huyết thanh tương ứng sẽ xảy ra phản ứng ngưng kết H
  - c) Kháng nguyên Vi: là kháng nguyên vỏ (hay còn gọi là KN nang), có cấu tạo bởi các acid galactosaminuronic.
- Giống *Salmonella* gây ra ba bệnh cảnh chính:
  - Thương hàn (gây ra bởi *S. typhi* và *S. paratyphi*);
  - Viêm dạ dày ruột (gây ra bởi *S. typhimurium*);
  - Nhiễm trùng huyết (gây ra bởi *S. choleraesuis* và *S. typhimurium*)

#### IV. LÂM SÀNG

##### 1. Thời kỳ ủ bệnh

Tùy thuộc vào số lượng vi trùng xâm nhập cơ thể mà thời kỳ ủ bệnh có thể thay đổi từ vài ngày đến vài tuần, trung bình vào khoảng 7 – 14 ngày. Thường thì giai đoạn này không có triệu chứng lâm sàng, tuy nhiên trong một số trường hợp (đặc biệt là ở người bị AIDS và trẻ em < 1 tuổi) có thể có tình trạng tiêu chảy ngắn, tự cầm trước khi có triệu chứng sốt xuất hiện.

## 2. Thời kỳ khởi phát bệnh

- Đau đầu là triệu chứng khá thường gặp, có thể kèm theo triệu chứng mệt mỏi, chán ăn, đau cơ. Đau bụng có hoặc không kèm theo nôn ói và táo bón.
- Trong trường hợp điển hình triệu chứng sốt từ từ tăng dần, các cơn sốt cao thường tập trung vào các buổi chiều tạo nên kiểu sốt “bậc thang”. Kiểu sốt này duy trì trong khoảng từ 5 – 7 ngày.
- Ngoài ra có thể có các triệu chứng ít hằng định hơn bao gồm: ho khan, chảy máu cam...vv

## 3. Thời kỳ toàn phát

- Sốt là triệu chứng hằng định. Sau tuần đầu sốt tăng dần theo kiểu “bậc thang”, sốt cao 39 – 41<sup>0</sup>C liên tục trong tuần thứ 2 tạo ra kiểu sốt “cao nguyên”. Sốt cao kèm lạnh run chỉ gặp trong 1/3 các trường hợp
- Mạch nhiệt phân ly (mạch chậm không tương xứng với tình trạng sốt cao) là triệu chứng khá điển hình của thương hàn, tuy nhiên nó chỉ gặp trong khoảng 30% các trường hợp.
- Tình trạng nhiễm trùng nhiễm độc: rất biến đổi từ nhẹ đến lơ mơ, mê sảng nhưng rất hiếm khi bị hôn mê sâu. Trong trường hợp điển hình bệnh nhân sẽ có vẻ mặt thương hàn: nằm bất động, vẻ mặt thờ ơ vô cảm (tuy vẫn nhận biết mọi việc xung quang), má đỏ, mắt đờ đẫn, môi khô, lưỡi đỏ đóng bọt trắng, loét vòm họng.
- Rối loạn tiêu hoá: tiêu chảy xen kẽ với táo bón. Tiêu chảy phân vàng lỏng lộn cợn. Bệnh nhân thường bị đầy hơi, đau bụng, khám thấy lạo xạo ở hố chậu phải.
- Gan lách to, mật độ mềm, ấn đau, gặp trong 50-60% các trường hợp.
- Hồng ban (rose pot) thương hàn có kích thước 2-4mm, biến mất khi đè, thường nổi ở vùng bụng vào ngày thứ 7 – 10 của bệnh và biến mất nhanh sau 2 – 3 ngày.
- Một số triệu chứng hiếm gặp hơn bao gồm: ho khan, đau cơ, đau bụng, xuất huyết da niêm, rong kinh, vàng da mắt.

## 4. Thời kỳ lui bệnh

Vào tuần thứ 3 hay thứ 4 của bệnh đa số bệnh nhân sẽ chuyển sang thời kỳ lui bệnh kể cả những bệnh nhân không được điều trị với kháng sinh đặc hiệu nhưng không có biến chứng. Trong giai đoạn này bệnh nhân sẽ bớt sốt dần, các triệu chứng trước đó dần dần thuyên giảm và thời gian hồi phục kéo dài.

## V. CẬN LÂM SÀNG

- **Công thức máu:** bạch cầu máu thường giảm hoặc không tăng, trung bình vào khoảng 4000 – 6000/ml
- **Tốc độ lắng máu:** tăng
- **Huyết thanh chẩn đoán:** (có khoảng 25% bệnh nhân thương hàn bị âm tính giả)
  - Phản ứng Widal với TO = 1/100 hay TH = 1/200 được coi là dương tính và có giá trị chẩn đoán ước định người bệnh trong giai đoạn toàn phát. Cần làm lại lần 2 sau 1 tuần. Hiệu giá kháng thể lần 2 tăng gấp 4 lần so với lần đầu giúp chẩn đoán xác định.
  - Huyết thanh chẩn đoán tìm kháng nguyên Vi giúp phát hiện người lành mang trùng
  - Các trường hợp dương tính giả bao gồm: nhiễm trùng các loại vi trùng salmonella khác hay vi trùng Gram âm khác; bệnh gan mãn tính có hệ số globulin/máu cao; tiêm ngừa thương hàn.
- **Cấy máu:** trong giai đoạn đầu của bệnh, cấy máu là xét nghiệm có giá trị nhất để chẩn đoán xác định bệnh. Tỷ lệ cấy máu dương tính phụ thuộc vào các yếu tố: thời gian (80-90% dương tính trong tuần thứ 1 của bệnh, 30% trong tuần lễ thứ 3 - 4); thời điểm (cấy máu trước khi dùng kháng sinh sẽ có kết quả dương tính cao); và số lượng máu cấy (thích hợp nhất là từ 5 - 8ml máu/mẫu cấy). Kháng sinh đồ sẽ cho phép chọn lựa thuốc đặc trị và theo dõi tình hình kháng thuốc của vi trùng Salmonella.
- **Cấy tủy xương:** cho kết quả dương tính cao nhất, nó có thể đạt 95% các trường hợp bệnh ngay cả khi bệnh nhân đã dùng kháng sinh trước đó.
- **Cấy phân:** tỷ lệ cấy phân dương tính cao nhất (đạt 75%) ở tuần lễ thứ 2 và 3 của bệnh.
- **Cấy nước tiểu:** hiệu quả thấp, tỷ lệ dương tính cao nhất ở tuần thứ 3 trở đi cũng chỉ đạt khoảng 25% các trường hợp bệnh.
- **Cấy các loại bệnh phẩm khác:** cấy phết đại tràng, cấy nốt hồng ban hay cấy dịch mật cho một tỷ lệ dương tính trung bình khoảng 60%.

## V. CHẨN ĐOÁN

### 1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định dựa vào 03 yếu tố

- Dịch tễ: tiếp xúc với người bệnh thương hàn, cư ngụ hay ra vào vùng dịch tễ
- Lâm sàng: sốt kéo dài khoảng 1 tuần không rõ nguyên nhân và/hoặc có rối loạn tiêu hóa, gan lách to.
- Cận lâm sàng: bạch cầu máu không tăng, Widal test dương tính, cấy máu hay các bệnh phẩm khác dương tính.

### 2. Chẩn đoán phân biệt

- Sốt rét: có nhiều triệu chứng lâm sàng giống như thương hàn, xét nghiệm phết máu tìm KSTSR giúp chẩn đoán phân biệt
- Bệnh lao: lao phổi hay lao các cơ quan ngoài phổi (đặc biệt là lao ruột) có thể có tình trạng sốt cao kéo dài và gây rối loạn tiêu hóa như thương hàn. Chụp Xquang phổi, phản ứng lao tố, tìm BK...vv giúp chẩn đoán phân biệt.

- Nhiễm trùng huyết: đôi khi rất khó chẩn đoán phân biệt, tuy nhiên trong nhiễm trùng huyết, triệu chứng sốt cao thường kèm theo lạnh run và có thể có triệu chứng nhiễm trùng ở cơ quan có ngõ xâm nhập của vi trùng.
- Áp xe vùng sâu: là một trong những nguyên nhân của tình trạng sốt nhiễm trùng kéo dài không rõ nguyên nhân. Áp xe vùng sâu có thể gây sốt cao, gan lách to, đau bụng... Chẩn đoán phân biệt dựa vào siêu âm, bạch cầu máu tăng với tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính chiếm đa số.
- Ngoài ra cũng cần chẩn đoán phân biệt với bệnh nhiễm trùng, nhiễm siêu vi hay nấm (ví dụ: nhiễm *Mycoplasma pneumoniae*, *Brucella*, *Rickettsia*, virus *Dengue*, viêm gan siêu vi) và các bệnh không nhiễm trùng như bạch cầu cấp, lupus ban đỏ hệ thống...vv

## VI. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc điều trị

- Chọn lựa kháng sinh thích hợp.
- Điều trị nâng đỡ tích cực.
- Chăm sóc, theo dõi sát nhằm phát hiện các biến chứng sớm để xử lý kịp thời.

### 2. Thuốc kháng sinh

a) Kháng sinh nhóm quinolone: là loại kháng sinh được lựa chọn hàng đầu để điều trị thương hàn hiện nay. Những trường hợp nhẹ hay trung bình có thể dùng đường uống, trường hợp nặng nên dùng đường tĩnh mạch. Có thể dùng một số loại quinolone sau:

- Ofloxacin: 10-15mg/kg/ngày x 7-14 ngày, chia 2 lần /ngày
- Ciprofloxacin: 500mg x 2 lần/ngày x 10-14 ngày
- Levofloxacin: 750mg chia 2 lần/ngày x 7-14 ngày
- Gatifloxacin: 10mg/kg/ngày uống 1 lần (người lớn 400mg/ngày uống 1 lần) x 5-10 ngày.

Chú ý: hiện nay đã có nhiều bằng chứng về sự đề kháng của vi trùng *Salmonella* với ofloxacin và ciprofloxacin. Theo kết quả nghiên cứu của bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới – TP.HCM năm 2007 cho thấy gatifloxacin có hiệu quả cao (95%) trong điều trị thương hàn chưa biến chứng.

b) Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ III: bao gồm ceftriaxone, cefotaxime, cefoperazone và cefixime có khả năng điều trị thương hàn. Chúng được lựa chọn sử dụng ở đối tượng bệnh nhân là trẻ em dưới 2 tuổi, phụ nữ có thai, hay những trường hợp điều trị với quinolone thất bại.

- Ceftriaxone: trẻ em 80-100mg/kg/ngày, người lớn 2-3g/ngày tiêm TM 1 lần duy nhất trong 10-14 ngày.
- Cefixime: 10-15mg/kg uống 2 lần/ngày x 14 ngày

c) Các loại kháng sinh khác:

- Azithromycine: có hiệu quả (>95%) diệt *Salmonella* đa kháng thuốc, kháng với acid nalidixic và ngay cả các trường hợp điều trị thất bại với ofloxacin và ciprofloxacin. Liều dùng: 20mg/kg/ngày, người lớn 1g/ngày x 7 ngày
- Hiện nay đã có nhiều bằng chứng cho thấy vi trùng *Salmonella* đề kháng với các loại kháng sinh cổ điển như trimethoprim/sulfamethoxazole, ampicillin, chloramphenicol. Do đó những loại kháng sinh này không còn là thuốc được lựa chọn đầu tay.

- Các loại kháng sinh nhóm Aminoglycosides và Cephalosporins thế hệ I, II tuyệt đối không được dùng để điều trị thương hàn do không có khả năng diệt vi trùng Salmonella trong nội bào

### 3. Điều trị nâng đỡ và chăm sóc

- Cung cấp đầy đủ dinh dưỡng, năng lượng cho bệnh nhân.
- Dùng các loại thức ăn mềm, dễ tiêu. Uống nhiều nước.
- Cân bằng nước điện giải, nhất là đối với các bệnh nhân sốt cao, nôn ói, tiêu chảy nhiều.
- Không dùng thuốc hạ nhiệt nhóm salicylate vì có thể gây tụt huyết áp, kích thích ruột, xuất huyết tiêu hóa và gây nhiệt độ dao động, ớn lạnh, vã mồ hôi.
- Vệ sinh răng miệng và xoay trở chống loét chèn ép ở những bệnh nhân nặng.
- Tuyệt đối không được dùng thuốc tẩy xổ hay phương pháp thụt tháo vì có thể gây biến chứng thủng ruột hay xuất huyết tiêu hóa.
- Theo dõi sát để phát hiện kịp thời những biến chứng của bệnh.

### 4. Thuốc kháng viêm glucocorticoides

Chỉ được dùng ở những trường hợp bệnh nhân thương hàn có biểu hiện nhiễm độc nặng (lơ mơ, đờ đẫn, li bì, hôn mê) hay có choáng. Dexamethasone: 3mg/kg truyền TM trong 30 phút đầu, sau đó tiêm TM 1mg/kg/6 giờ trong 48 giờ. Không dùng corticoides kéo dài vì có khả năng làm tăng tỷ lệ tái phát bệnh.

### 5. Điều trị người lành mang trùng

#### a. Người lành mang trùng không có sỏi túi mật:

- Ciprofloxacin: uống 500-750mg x 2 lần /ngày x 4 tuần
- Amoxicillin: uống 3-6g/ngày x 6 tuần
- Trimethoprim-sulfomethoxazole: uống 48mg/kg/ngày x 6 tuần

#### b. Người lành mang trùng không có sỏi túi mật:

Dùng phác đồ điều trị như đối với người không có sỏi mật, đánh giá hiệu quả điều trị bằng phương pháp định lượng hiệu giá kháng nguyên Vi. Nếu thất bại, bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật cắt túi mật và dùng lại phác đồ như trên.

## VII. BIẾN CHỨNG

Bệnh thương hàn có rất nhiều biến chứng làm tăng tỉ lệ tử vong đặc biệt là trong các trường hợp được chẩn đoán trễ hay điều trị không thích hợp. Biến chứng thủng ruột và xuất huyết tiêu hóa có lẽ là thường gặp và quan trọng nhất.

### 1. Biến chứng ở đường tiêu hóa :

- Xuất huyết tiêu hóa: bệnh nhân cần được thăm khám và theo dõi sát để phát hiện tình trạng thiếu máu, đi tiêu phân đen do xuất huyết tiêu hóa. Nếu có xuất huyết tiêu hóa cần phải theo dõi lượng máu mất để truyền bồi hoàn nếu cần.
- Thủng ruột: cần phải được phẫu thuật để khâu vá lỗ thủng, cắt nối ruột hay mở hậu môn ra da tạm thời. Cần nhắc dùng kháng sinh phối hợp để điều trị viêm phúc mạc do thủng ruột. Điều trị hỗ trợ như hút dịch dạ dày liên tục để tránh căng ruột, nuôi dưỡng tích cực bằng đường tĩnh mạch...vv cần được áp dụng.
- Biến chứng đường gan mật: viêm túi mật, viêm gan
- Các biến chứng khác: viêm đại tràng, viêm ruột thừa, viêm phúc mạc mật, viêm dạ dày, viêm tụy cấp, viêm lưỡi thường ít gặp.

## 2. **Biến chứng tim mạch:**

- Viêm cơ tim.
- Viêm tắc động mạch tĩnh mạch.
- Viêm màng ngoài tim.

## 3. **Biến chứng đường tiết niệu:**

- Viêm vi cầu thận, hội chứng thận hư nhiễm mỡ.
- Suy thận cấp.

## 4. **Biến chứng nhiễm trùng khu trú cơ quan:** hầu hết các cơ quan đều có thể tụ mủ bởi vi trùng thương hàn.

- Viêm màng não mủ.
- Viêm họng, viêm mủ tuyến mang tai.
- Viêm đài bể thận, viêm bàng quang.
- Viêm xương : xương sườn, xương sống.
- Viêm hạch cổ.
- Viêm gậy nhọt ở tuyến vú.

## VIII. PHÒNG NGỪA

1. Cải thiện vệ sinh môi trường, thay đổi lối sống thiếu vệ sinh.
2. Cách ly bệnh nhân khi nhập viện
3. Xử lý chất thải của bệnh nhân đúng quy trình
4. Phát hiện và điều trị người lành mang trùng
5. Chích ngừa: được áp dụng cho những đối tượng di chuyển vào vùng dịch tễ, nhân viên phòng xét nghiệm có tiếp xúc nguồn lây, nhân viên y tế trực tiếp chăm sóc người bệnh thương hàn. Các vắc xin phòng bệnh thương hàn gồm 3 loại chính: vắc xin bất hoạt, vắc xin nang Vi polysaccharide và vắc xin dạng uống Ty21a.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thế Hùng. *Bệnh thương hàn*. Nhà xuất bản Y học. Bệnh truyền nhiễm: 2008: 128-149.
2. Nguyễn Năng Thiện. *Vi khuẩn đường ruột*. Nhà xuất bản Y học. Vi khuẩn học. 2009: 166-180.
3. Nguyen Tran Chinh, Christopher M. Parry, et al. *A Randomized Controlled Comparison of Azithromycin and Ofloxacin for Treatment of Multidrug-Resistant or Nalidixic Acid-Resistant Enteric Fever*. Antimicrob Agents Chemother. 2000 July; 44(7): 1855–1859.
4. Christiane Dolecek, Tran Thi Phi La, Nguyen Ngoc Rang, et al. *A Multi-Center Randomised Controlled Trial of Gatifloxacin versus Azithromycin for the Treatment of Uncomplicated Typhoid Fever in Children and Adults in Vietnam*. PLoS ONE. 2008; 3(5): e2188. Published online 2008 May 21. doi: [10.1371/journal.pone.0002188](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002188)
5. Laurie Barclay, MD. *Noncoital Sexual Activity May Not Be "Safe" Sex*. Medscape Medical News. CME/CE Released: 09/04/2008; Valid for credit through 09/04/2009. <http://cme.medscape.com/viewarticle/580034#question>

6. Aypak A, Celik AK, Aypak C, Cikman O. *Multidrug resistant typhoid fever outbreak in Ercek Village-Van, Eastern Anatolia, Turkey: clinical profile, sensitivity patterns and response to antimicrobials*. Trop Doct. 2010 Jul;40(3):160-2. Epub 2010 May 17.
7. Alena Klotchko, MD, Mark R Wallace, MD, FACP, FIDSA. *Salmonellosis*. Updated: Mar 31, 2009. <http://emedicine.medscape.com/article/228174-overview#section~differentials#section~differentials>.

# ONG ĐỐT

TS. Trần Quang Bình

## I. ĐẠI CƯƠNG:

Cũng như ở các nước có khí hậu ôn đới, ở nước ta hàng năm có nhiều trường hợp côn trùng cánh màng đốt (Hymenoptera - chủ yếu là ong) gây tử vong do không được xử trí kịp thời và đúng cách. Ở Anh từ năm 1959 – 1972 có 61 trường hợp tử vong do ong đốt. Ở Mỹ mỗi năm có khoảng từ 40-50 trường hợp tử vong một năm do ong đốt. Phản ứng phản vệ do ong đốt thường là nguyên nhân gây tử vong hơn là tác dụng độc trực tiếp từ bất kỳ độc tố của chúng. Ở các nước tử vong vì phản ứng phản vệ do ong đốt có lẽ chưa được ghi nhận đầy đủ vì nguyên nhân côn trùng đốt không được nghi ngờ khi tử vong, phần lớn trường hợp được giả định là nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não. Độc tố của ong cũng có tác dụng độc trực tiếp nhưng thường không thấy ở người trừ khi bị đốt rất nhiều thường hàng trăm nốt, như trong trường hợp bị tấn công bởi cả đàn ong mật *Apis mellifera scutellata* (Africanized honey bees) ở Trung và Nam Mỹ.

Ong thuộc loại côn trùng cánh màng thuộc họ Apidae (vd ong mật *Apis mellifera*) và Vespidae (vd ong bắp cày, vò vẽ *Paravespula vulgaris*).

Ong vò vẽ của Việt Nam được định danh là *Vespa affinis*, có mặt ở nhiều tỉnh thành phía nam của nước ta.

Độc tố của ong được tiêm trực tiếp bằng kim ở đuôi ong vào cơ thể. Ong tiêm mỗi lần khoảng 50 µg độc tố, và để lại kim trong da của nạn nhân, nhưng ong vò vẽ và ong bắp cày có thể rút kim ra và đốt nhiều lần liên tiếp.

Độc tố của ong gồm:

- các amine sinh học (histamin, 5 hydroxytryptamine và acetylcholine)
- các men như phospholipase A, hyaluronidase,
- các peptide độc, các kinin (họ Vespidae), apamin, melitin và các hợp chất kháng viêm như các peptide phóng thích từ các hạt dưỡng bào bôn (mast cell).

## II. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG:

Biểu hiện lâm sàng của ong đốt trước hết tùy thuộc vào loại ong và số lượng độc tố đưa vào qua nốt đốt. Nạn nhân bị nhiều nốt đốt lâm sàng càng nặng (thường trên 50 nốt). Kể đến phải kể đến cơ địa của nạn nhân có là cơ địa dị ứng hoặc không, với cơ địa dị ứng nhiều khi chỉ vài nốt đốt, nhưng nạn nhân có thể bị nguy hiểm đến tính mạng vì phản ứng phản vệ xảy ra.

Khi đốt ong thường gây ra những tác hại do độc tố (tác dụng gây độc của nọc ong) và do các phản ứng dị ứng (chủ yếu là phản ứng phản vệ qua trung gian IgE).

### 1. Hậu quả của độc tố trực tiếp trên người không có dị ứng:

Ở những người không có dị ứng với độc tố của ong, một mũi đốt đơn thuần chỉ gây hậu quả tại chỗ liên quan đến đặc tính của các amine sinh học đặc biệt là 5 hydroxytryptamine. Triệu chứng viêm sưng, nóng, đỏ, đau, phù tại chỗ tiến triển nhanh



với đường kính khoảng 2-3 cm; triệu chứng có thể kéo dài nhiều giờ. Hậu quả tại chỗ chỉ nguy hiểm khi đường thở bị nghẽn tắc vd ong đốt vào lưỡi.

Ở người không có dị ứng với độc tố, độc tính toàn thân gây tử vong ở trẻ em có thể xảy ra khi ong đốt ít hơn 30 nốt, trong khi người lớn có thể vẫn sống với hơn 2000 nốt đốt với loại ong *Apis mellifera*. Ở một số bệnh nhân hậu quả lâm sàng của nhiễm độc tố với số lượng lớn giống như triệu chứng quá liều histamin gồm giãn mạch, tụt huyết áp, ói mửa, tiêu chảy, nhức đầu, và hôn mê. Tuy nhiên loài ong *Apis mellifera scutellata* ở châu Mỹ Latinh có thể gây tán huyết nội mạch, ly giải cơ vân (tăng men creatin phosphokinase, aminopeptidase, và myoglobin), tăng catecholamine máu với biểu hiện tăng huyết áp, phù phổi và tổn thương cơ tim, chảy máu, rối loạn chức năng gan và suy thận cấp. Ly giải cơ vân tiếp theo sau là tiểu myoglobin và suy thận có thể xảy ra sau khi bị ong vò vẽ đốt (*Vespa affinis*). Tán huyết nội mạch với tiểu hemoglobin do *Vespa orientalis*, xuất huyết giảm tiểu cầu, nhược cơ do *Polistes species* và nhiều tổn thương thận khác nhau, gồm có hội chứng thận hư đã được mô tả.

## 2. Trên cơ địa dị ứng:

Có khoảng 4% dân số có thể mẫn cảm với độc tố của côn trùng cánh màng. Lâm sàng nghi ngờ có mẫn cảm khi phản ứng tăng mức độ nghiêm trọng với những nốt đốt kế tiếp hoặc có triệu chứng toàn thân sau khi bị đốt. Phần lớn những người dị ứng với độc tố của ong là những người nuôi ong hoặc thân nhân của họ. Triệu chứng toàn thân gồm có tê da đầu, đỏ mặt, choáng váng, rối loạn thị giác, ngất, thở rít, đau bụng, tiêu chảy, nhịp tim nhanh tiến triển nhanh trong vòng vài phút sau khi bị đốt. 15 đến 20 phút kế tiếp, nổi mề đay, phù mạch, phù thanh môn, tụt huyết áp, và có thể tiến triển đến hôn mê. Bệnh nhân có thể tử vong trong vòng vài phút sau khi bị ong đốt. Trong một số ít trường hợp bệnh huyết thanh có thể tiến triển khoảng một tuần hoặc nhiều tuần sau khi bị đốt. Cơ địa hen suyễn nếu dị ứng với độc tố của ong có thể sẽ có phản ứng nghiêm trọng. Phản ứng thường nặng hơn khi dùng các Beta blocker, và các kháng viêm không steroid. Chẩn đoán tăng mẫn cảm với độc tố được xác định bằng test trong da với độc tố đặc hiệu của ong đã được tinh lọc ở nồng độ 0.01 – 1 µg/ml hoặc bằng cách phát hiện kháng thể đặc hiệu IgE trong huyết thanh với test radioallergosorbent (RAST). Dịch chiết từ thân của ong vò vẽ và ong bắp cày được sử dụng để làm test da theo cách truyền thống. Chẩn đoán sau tử vong của phản ứng phản vệ do côn trùng đốt có thể được hỗ trợ bằng phát hiện IgE đặc hiệu ở huyết thanh của các nạn nhân. Những dữ kiện bệnh lý tìm thấy ở những trường hợp tử vong có phản ứng toàn thân gồm trường nở phổi cấp, phù thanh quản, phù phổi cấp và xuất huyết trong phế nang.

**3. Chẩn đoán:** dựa vào bệnh sử kết hợp với các triệu chứng lâm sàng tại chỗ hay toàn thân

- các phản ứng tại chỗ: sưng, phù nề tại vết đốt
- các triệu chứng toàn thân: có thể nhẹ như nổi mề đay, đỏ bừng mặt hay nặng như biểu hiện của **phản vệ** với đau bụng, ói mửa, khò khè, thở rít, tắc nghẽn đường thở, khó thở thanh quản, choáng váng, tím tái và tụt huyết áp. Tử vong thường xảy ra do trụy tim mạch và suy hô hấp. Cần chú ý đối với nhóm côn trùng cánh màng Hymenoptera như ong đốt choáng phản vệ có thể xảy ra muộn từ 38-72 giờ sau khi nạn nhân bị đốt.
- các triệu chứng khác do độc tố của ong gây ra:

- Ly giải cơ vân: xuất hiện rất sớm có thể chỉ vài giờ sau khi bị đốt, được phát hiện qua sự hiện diện của myoglobin trong nước tiểu, sự gia tăng các men CPK, LDH và CK-MB trong huyết thanh (trên bệnh nhân có điện tâm đồ bình thường).
- Tán huyết: có sự hiện diện hemoglobine trong nước tiểu và Hct giảm nhanh (mà không có bằng chứng xuất huyết ở nơi khác).
- Suy thận cấp: bệnh nhân bị thiếu niệu hay vô niệu, BUN và creatinin huyết thanh tăng thường gặp trên bệnh nhân có trên 50 nốt đốt.
- Suy gan: men gan AST, ALT tăng do hoại tử tế bào gan.
- Rối loạn đông máu.

### III. ĐIỀU TRỊ:

Sau khi ong đốt nạn nhân nên được đưa đến cơ sở y tế gần nhất để sơ và cấp cứu, kim nọc nên được lấy ra sớm nếu có thể bằng cách dùng lưỡi dao nhỏ hoặc ngay cả móng tay khươi nhẹ trên da nơi đốt, không nên nặn ép vì có thể sẽ đưa thêm độc tố vào. Dùng nước máy có thể pha papaine rửa tại chỗ có tác dụng giảm đau tức thì. Có thể dùng thuốc sát trùng tại chỗ nhưng không nên dùng thuốc kháng histamin tại chỗ vì có thể làm tăng mẫn cảm. Không có thuốc kháng nọc đặc hiệu đối với ong đốt.

1/ Kháng histamines như diphenylhydramine 50 mg hoặc chlorpheniramin 10mg tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch đối với các triệu chứng tại chỗ như mề đay và sưng phù các vết đốt. Kháng histamin nên tiếp tục cho trong 24-48 giờ kế tiếp để kháng lại hậu quả của histamin được phóng thích trong quá trình phản ứng.

2/ Theo dõi sát các dấu hiệu sinh tồn, trường hợp có triệu chứng của phản ứng phản vệ:

- Tiêm ngay dưới da **Epinephrine 1:1000 (0,5-1 ml)** (ở trẻ con dùng liều 0.01mg/kg) và có thể lập lại sau 30 phút nếu cần.
- Thở oxy, truyền dịch, bảo đảm đường thở.
- Nếu choáng tiếp tục: **Epinephrine TTM (chỉ dùng loại pha loãng 1:10000)** với **tốc độ 1ml/phút** cho đến khi huyết áp bệnh nhân ổn định.
- **Hydrocortisone 100mg TM (hoặc Methylprednisolone 60mg TM)** có thể giúp làm giảm phù nhanh chóng.
- **Salbutamol** có thể chỉ định trong trường hợp có co thắt phế quản

3/ Điều trị ly giải cơ vân : Cho dung dịch muối đẳng trương duy trì lượng nước tiểu > 200 ml/giờ và kiểm hóa nước tiểu (giữ pH nước tiểu > 6,5) bằng Sodium bicarbonate natri hay furosemide để phòng ngừa biến chứng suy thận cấp.

4/ Điều trị Rối loạn đông máu bằng truyền plasma tươi.

5/ Điều trị Suy thận cấp:

Điều chỉnh các nguyên nhân gây suy thận cấp như choáng kéo dài, ly giải cơ vân, tán huyết. Nếu điều trị nội khoa thất bại nên chỉ định chạy thận nhân tạo kịp thời

tùy theo diễn tiến lâm sàng.

6/ Điều trị suy gan: không có biện pháp điều trị đặc hiệu, có thể điều trị triệu chứng nâng đỡ.

Tóm lại các trường hợp ong đốt nếu được đưa đến bệnh viện sớm, phát hiện và xử trí kịp thời đúng cách đặc biệt là phản ứng phản vệ, các biến chứng sớm hoặc muộn đe dọa tính mạng bệnh nhân, bệnh nhân có thể được cứu sống mà không để lại di chứng nghiêm trọng nào.

#### **IV. TÀI LIỆU THAM KHẢO:**

1. Fauci, Braunwald Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. Harrison's Manual of Medicine 17<sup>th</sup> edition 2009. Hymenoptera stings p126-127.
2. Hoffman, R.S.; Nelson, L.S.; Howland, M.A.; Lewin, N.A.; Flomenbaum, N.E. and Goldfrank, L.R. (2007). Arthropods. Goldfrank's Manual of toxicologic emergencies, p. 901-911.
3. Carrie de Morr. Hymenoptera stings. e Medicine updated April 26, 2010.

# Sốt Dengue và Sốt xuất huyết Dengue

TS. Hoàng Lan Phương, TS. Trần Quang Bình

## I. ĐẠI CƯƠNG

Sốt Dengue (SD) và sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm có thể gây thành dịch xảy ra quanh năm, thường gia tăng vào các tháng mùa mưa.

Đặc điểm của sốt xuất huyết Dengue là sốt, xuất huyết và thoát huyết tương ra ngoài mạch, có thể dẫn đến sốc giảm thể tích tuần hoàn và rối loạn đông máu. Bệnh có thể tiến triển nặng nếu không được chẩn đoán sớm và xử trí kịp thời dễ dẫn đến tử vong.

## II. NGUYÊN NHÂN

Virus Dengue là tác nhân gây bệnh sốt xuất huyết. Có 4 týp huyết thanh DEN-1, DEN-2, DEN-3 và DEN-4. Muỗi *Aedes aegypti* là trung gian truyền bệnh chủ yếu khi đốt từ người bệnh sang người lành.

## III. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi bệnh sử: thời điểm khởi phát bệnh, thời gian bắt đầu sốt để tính ngày bệnh có ý nghĩa trong theo dõi giai đoạn có thể chuyển sốc.

Các triệu chứng cần lưu ý khi hỏi bệnh: Tình trạng đau bụng (đau vùng dưới gan), nôn ói, chảy máu bất thường như nướu răng, máu mũi, ra huyết âm đạo, kinh sớm hay rong kinh.

b. Khám lâm sàng:

#### ***Sốt Dengue***

Là biểu hiện của sốt siêu vi với một vài đặc tính sau

- Sốt cao đột ngột, liên tục kéo dài từ 2-7 ngày.
- Biểu hiện xuất huyết: có thể nghiệm pháp dây thắt dương tính, chấm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu cam.
- Da sung huyết, phát ban.
- Đau đầu, đau cơ, đau khớp, nhức sau hốc mắt.
- Có thể nổi hạch (thường hay gặp ở quanh khuỷu tay).

#### ***Sốt xuất huyết Dengue***

- Sốt cao đột ngột, liên tục từ 2-7 ngày.
- Biểu hiện xuất huyết: Dấu dây thắt dương tính. Xuất huyết dưới da, niêm mạc hay nội tạng.

- Gan to.
- Sốt: Suy tuần hoàn cấp, thường xảy ra vào ngày thứ 3 đến ngày thứ 6 của bệnh.

### c. Xét nghiệm:

- **Xét nghiệm thường quy:** Công thức máu, Chức năng gan thận, Ion đồ, Tổng phân tích nước tiểu. X Quang phổi. Siêu âm bụng

- **Xét nghiệm đặc hiệu để chẩn đoán:**

+ *Phân lập virus:* Là tiêu chuẩn vàng của chẩn đoán xét nghiệm nhiễm virus dengue. Do tính phức tạp của xét nghiệm, độ nhạy cảm thấp, mất nhiều thời gian và chi phí cao, phân lập virus đang được thay thế dần bằng kỹ thuật real time RT- PCR.

+ *Phản ứng khuếch đại gen (polymerase chain reaction – PCR)*

Phát hiện và định typ virus dengue trong giai đoạn nhiễm virus máu và cho phép nhận dạng nhanh những typ huyết thanh mới trong những vùng dịch tễ.

+ *Huyết thanh học*

Phát hiện kháng thể:

- Ức chế ngưng kết hồng cầu (hemagglutination inhibition - HI).
- Trung hòa mảng bám (plaque neutralization test - PRNT),
- Hấp phụ miễn dịch gắn men. (Enzyme-linked Immuno Sorbent Assay – ELISA).
- Cố định bổ thể (complement fixation - CF).

HI và ELISA được sử dụng rộng rãi nhất trong chẩn đoán SD/SXHD và cần có mẫu huyết thanh đôi (lấy máu tại thời điểm khởi bệnh và khi phục hồi) để đánh giá chuyển dạng kháng thể (từ - sang +) hay gia tăng nồng độ kháng thể.

Phát hiện kháng nguyên :

- Kháng nguyên protein không cấu trúc (NS1Ag): phát hiện sớm SD/SXHD.

+ *Xét nghiệm chẩn đoán nhanh SD/SXHD (Rapid Diagnostic Tests):* phát hiện kháng nguyên NS1 và kháng thể IgM + IgG trong cùng một xét nghiệm.

## 2. Chẩn đoán xác định

*Chẩn đoán xác định nhiễm virus Dengue*

+ Cây virus (+)

+ PCR (+)

+ IgM chuyển + trong mẫu phục hồi so với mẫu lấy thời điểm cấp.

+ IgG chuyển + hay nồng độ kháng thể tăng 4 lần trong mẫu phục hồi so với mẫu lấy thời điểm cấp.

*Sốt Dengue:* Một trong các kết quả trên kèm

- Dung tích hồng cầu (Hematocrit) bình thường (không có biểu hiện cô đặc máu).

- Số lượng tiểu cầu bình thường hoặc hơi giảm.
- Số lượng bạch cầu thường giảm.

*Sốt xuất huyết Dengue*: Một trong các kết quả trên kèm

- Biểu hiện cô đặc máu do sự thoát huyết tương: Hematocrit tăng  $\geq 20\%$  giá trị bình thường theo tuổi và giới; hoặc bằng chứng của thoát huyết tương (protein máu giảm, tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng bụng).
- Số lượng tiểu cầu giảm  $\leq 100.000$  tế bào/mm<sup>3</sup>.

Lâm sàng tiền sốc và sốc trong sốt xuất huyết Dengue:

*Tiền sốc*: gồm các triệu chứng lâm sàng của SXHD, kèm theo:

- Vật vã, lừ đừ, li bì.
- Đau vùng gan.
- Da sung huyết, chi mát, mạch nhanh, huyết áp vẫn trong giới hạn bình thường.
- Xuất huyết niêm mạc.
- Tiểu ít.
- Xét nghiệm : + Hematocrit tăng cao.
- + Tiểu cầu giảm nhanh chóng.

*Hội chứng sốc Dengue*: gồm tất cả triệu chứng lâm sàng của SXHD kèm theo

- Da ở các chi lạnh, ẩm.
- Mạch nhanh, nhỏ.
- Huyết áp hạ hoặc kẹt.
- Tiểu ít.
- Hematocrit tăng, tiểu cầu giảm.

Phân độ lâm sàng của sốt xuất huyết Dengue

Theo mức độ nặng nhẹ chia làm 4 độ:

- Độ I: Sốt đột ngột, kéo dài từ 2-7 ngày; dấu hiệu dấy thối dương tính.
- Độ II: Triệu chứng như độ I, kèm theo xuất huyết tự nhiên dưới da hoặc niêm mạc.
- Độ III: Có dấu hiệu suy tuần hoàn, mạch nhanh nhỏ, huyết áp kẹt, hạ huyết áp; kèm theo các triệu chứng như da lạnh, ẩm, bứt rứt hoặc vật vã li bì.
- Độ IV: Sốc nặng, mạch nhỏ khó bắt, huyết áp không đo được (HA = 0).

### **3. Chẩn đoán phân biệt**

- Nhiễm arbovirus khác: Chickungunya
- Nhiễm virus khác: Hantavirus, sởi, cúm, viêm gan A
- Nhiễm khuẩn: não mô cầu, sốt tinh hồng nhiệt, thương hàn, leptospirose, rickettsia
- Nhiễm ký sinh trùng: sốt rét

### **III. ĐIỀU TRỊ**

#### **1. Nguyên tắc điều trị**

Chủ yếu là điều trị triệu chứng. Phát hiện sớm dấu hiệu tiên sóc để can thiệp kịp thời. Bù dịch tích cực và hiệu quả các bệnh nhân vào sóc.

#### **2. Điều trị đặc hiệu**

Không có điều trị đặc hiệu trong SD và SXHD

#### **3. Điều trị hỗ trợ**

Sốt Dengue và sốt xuất huyết Dengue độ I và II:

Phần lớn là điều trị ngoại trú và theo dõi tại y tế cơ sở và phải theo dõi chặt chẽ phát hiện sớm sóc xảy ra để xử trí kịp thời.

- Nếu sốt cao  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , cho thuốc hạ nhiệt, lau mát bằng nước ấm.
- Thuốc hạ nhiệt paracetamol đơn chất, liều từ 10-15 mg/kg cân nặng/lần, cách nhau mỗi 4-6 giờ. **Tổng liều paracetamol không quá 60mg/kg cân nặng/24h. Cấm dùng aspirin (acetyl salicylic acid), analgin, ibuprofen để điều trị vì có thể gây xuất huyết, toan máu.**
- Bù dịch bằng đường uống.

Khuyến khích uống nhiều nước oresol hoặc nước sôi để nguội, nước trái cây (nước dừa, cam, chanh, ...).

- Truyền dịch: trường hợp không uống được, nôn nhiều, có dấu hiệu mất nước, lừ đừ, hematocrit tăng cao; mặc dù huyết áp vẫn ổn định. Dịch truyền Ringer lactat, NaCl 0,9%.

Sốt xuất huyết Dengue độ III: bù dịch theo phác đồ hướng dẫn của BYT 2009

Sốt xuất huyết Dengue độ IV: bù dịch theo phác đồ hướng dẫn của BYT 2009

*Những điều cần lưu ý khi truyền dịch*

- Ngừng truyền dịch khi huyết áp và mạch trở về bình thường, tiểu nhiều, hết sóc 24 giờ.
- Chú ý sự tái hấp thu huyết tương từ ngoài lòng mạch trở lại lòng mạch (biểu hiện bằng huyết áp, mạch bình thường và hematocrit giảm).
- Đối với người bệnh đến trong tình trạng sóc nhưng đã được chống sóc từ tuyến trước thì điều trị như một trường hợp không cải thiện (tái sóc).
- Nếu bệnh nhân người lớn có biểu hiện tái sóc, chỉ dùng cao phân tử không quá 1.000 ml đối với Dextran 40 và không quá 500 ml đối với Dextran 70.
- Nếu huyết áp kẹt, nhất là sau một thời gian đã trở lại bình thường cần phân biệt các nguyên nhân sau:

- + Hạ đường huyết.
- + Tái sốc do không bù đắp đủ lượng dịch tiếp tục thoát mạch.
- + Xuất huyết nội.
- + Quá tải do truyền dịch hoặc do tái hấp thu.

*Điều chỉnh rối loạn điện giải và thăng bằng kiềm toan*

*Truyền máu và các chế phẩm máu:*

- Truyền khối hồng cầu hoặc máu toàn phần:
  - + Sau khi truyền đủ dịch nhưng sốc không cải thiện, Hct giảm nhanh (mặc dù còn trên 35%).
  - + Xuất huyết nặng.
- Truyền tiểu cầu:
  - + Số lượng tiểu cầu giảm nhanh dưới 50.000/mm<sup>3</sup> kèm theo có xuất huyết nặng.
  - + Số lượng tiểu cầu dưới 5.000/mm<sup>3</sup> bất kể có xuất huyết trên lâm sàng hay không.
- Truyền plasma tươi, tủa lạnh:

Xem xét truyền khi bệnh nhân có rối loạn đông máu dẫn đến xuất huyết nặng.

*Thở oxy:* Tất cả các người bệnh có sốc cần thở oxy.

*Sử dụng các thuốc vận mạch:*

- Khi sốc kéo dài, cần phải đo CVP.
- Nếu đã truyền dịch đầy đủ mà huyết áp vẫn chưa lên và áp lực tĩnh mạch trung ương đã trên 10 cm nước: + Dopamin, liều 5-10 mcg/kg cân nặng /phút.
  - + Phối hợp dobutamin 5-10 mcg/kg cân nặng/phút khi HA không cải thiện

*Các biện pháp điều trị khác*

- Khi có tràn dịch màng bụng, màng phổi gây khó thở, SpO<sub>2</sub> giảm xuống dưới 92%, cho bệnh nhân thở mask mũi với áp lực dương liên tục - NCPAP. Không cải thiện mới xem xét chỉ định chọc hút để giảm bớt dịch màng bụng, màng phổi.
- Không dùng corticoid để điều trị sốc SXH
- Dinh dưỡng

## **V. Theo dõi và tái khám**

### **Sốt xuất huyết dengue độ I, II**

Theo dõi dấu hiệu chuyển độ hay tiền sốc để xử trí kịp thời

### **Sốt xuất huyết độ III và Sốc sốt xuất huyết**

- Giữ ấm.
- Theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở từ 15-30 phút 1 lần.



- Đo Hct mỗi 2 giờ 1 lần, trong 6 giờ đầu của sốc. Sau đó 4 giờ 1 lần cho đến khi sốc ổn định.
- Ghi lượng nước xuất và nhập trong 24 giờ.
- Theo dõi tình trạng thoát dịch vào màng bụng, màng phổi, màng tim.

#### **Tiêu chuẩn cho người bệnh xuất viện**

- Hết sốt 2 ngày, tỉnh táo.
- Mạch, huyết áp bình thường.
- Số lượng tiểu cầu  $> 50.000/mm^3$ .

#### **VI. Lưu đồ điều trị:**

Xem sơ đồ truyền dịch trong sốt xuất huyết Dengue ở phần phụ lục.

#### **VII. Tài liệu tham khảo**

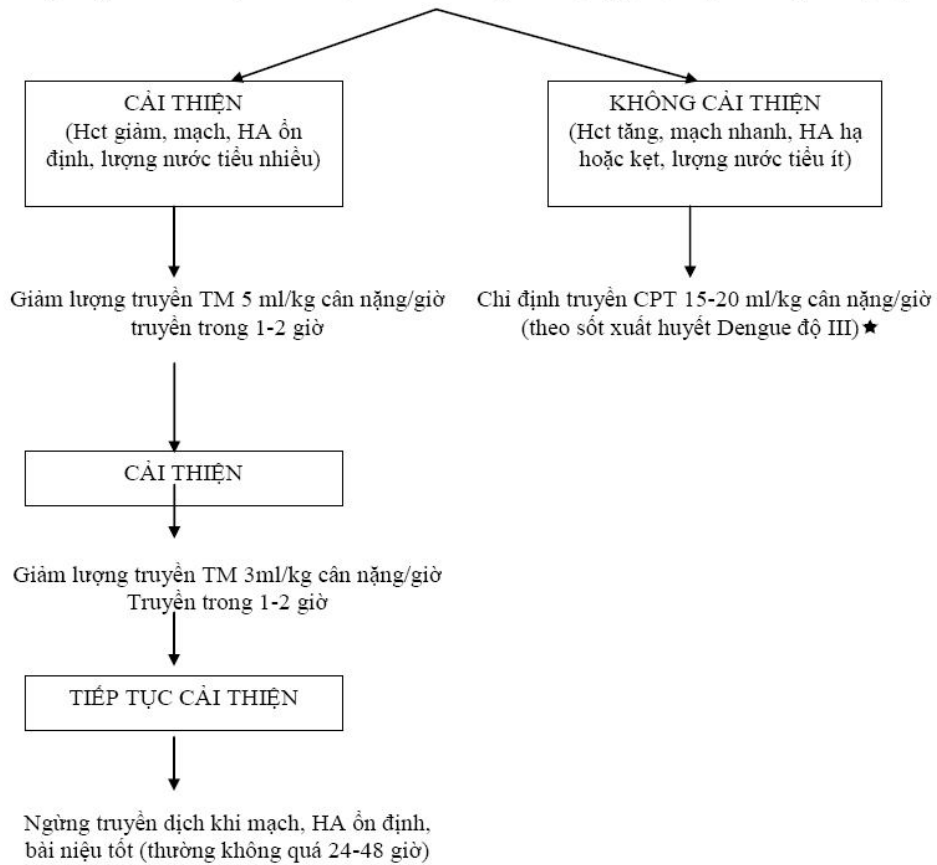
1. WHO. 2009. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition 2009.
2. Hướng dẫn: Chẩn đoán, điều trị sốt Dengue và sốt xuất huyết Dengue ( 794/QĐ-BYT. 2009)

## SƠ ĐỒ TRUYỀN DỊCH TRONG SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE ĐỘ I, II

(Ban hành kèm theo Quyết định số 794/QĐ-BYT  
ngày 09 tháng 3 năm 2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

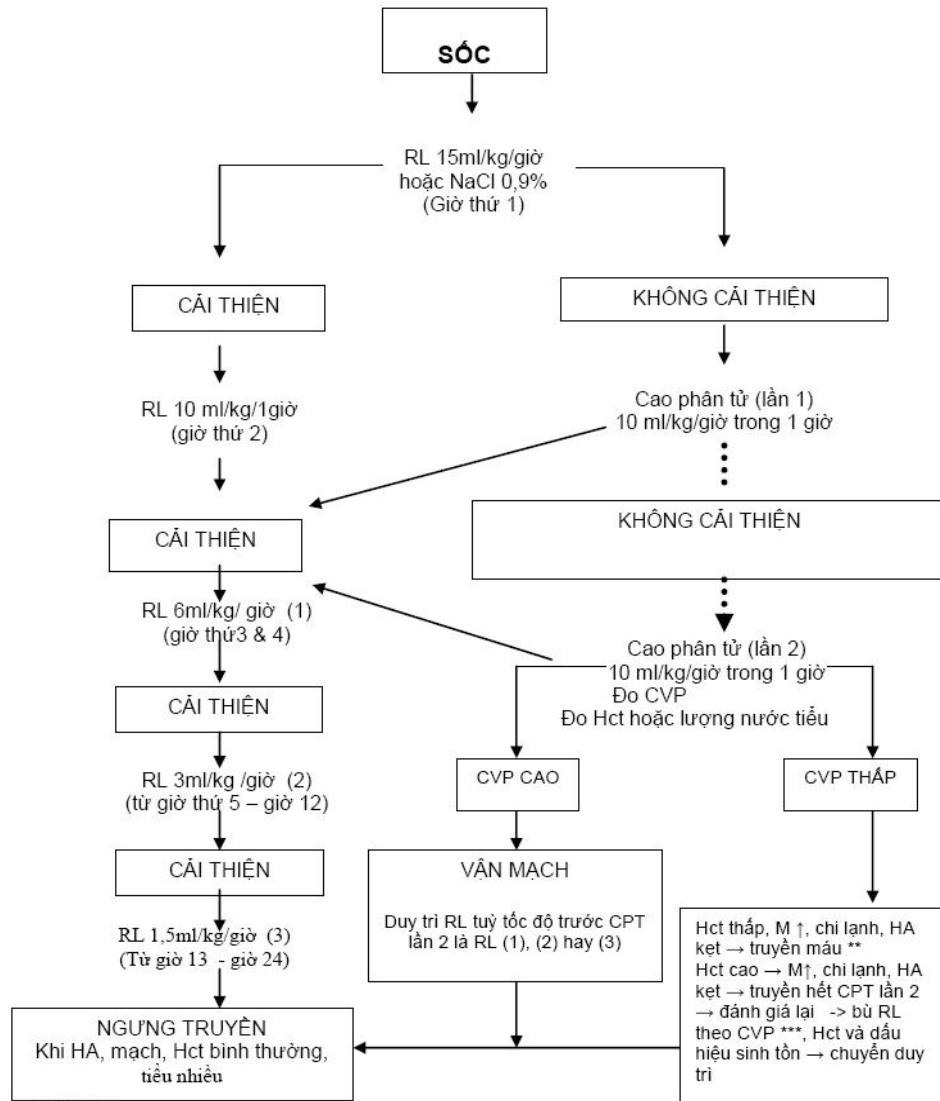
### Sốt xuất huyết Dengue độ I, II có chỉ định truyền dịch Truyền tĩnh mạch ban đầu

(Ringer lactat hoặc NaCl 0,9% 6-7 ml/kg cân nặng/giờ, truyền trong 1-3 giờ)



**SƠ ĐỒ TRUYỀN DỊCH TRONG  
SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE ĐỘ III, IV Ở NGƯỜI LỚN (> 15 tuổi)**

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 794/QĐ-BYT  
ngày 09 tháng 3 năm 2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*



RL: Dung dịch Ringer lactate

HA: huyết áp

M: mạch

Hct: hematocrit

CPT: cao phân tử

CVP: áp lực tĩnh mạch trung tâm

\* Hai lần dùng cao phân tử điều trị tái sốc có thể liên nhau hoặc cách nhau bởi các giai đoạn truyền RL (1) (2) (3).

\*\* Truyền máu khi Hct ≥ 35%, M tăng, HA kẹt hoặc thấp, chi mát, có hoặc chưa biểu hiện xuất huyết ở ạt trên lâm sàng.

\*\*\* CVP thấp khi trị số đo được < 5 cmH<sub>2</sub>O.

# BỆNH SỐT RÉT

TS. Trần Quang Bình

## I. ĐẠI CƯƠNG:

Bệnh sốt rét là một bệnh phổ biến ở vùng rừng núi, trung du và một số vùng ven biển nước ta. Bệnh sốt rét là một tai họa cho xã hội loài người, đặc biệt ở những nước nghèo kém phát triển. Vùng sốt rét lưu hành ở Việt Nam chiếm hơn 50% diện tích của cả nước và có khoảng 35 triệu dân sinh sống tại đây, vào thập niên 90 hàng năm có khoảng 1 triệu người bị sốt rét. Hiện nay tình hình sốt rét trong cả nước đã được khống chế và cải thiện nhiều so với thập niên 90, tuy vậy cùng với việc đi xây dựng những vùng kinh tế, khai thác công, nông, lâm nghiệp, đi tham quan du lịch gia tăng, bệnh sốt rét vẫn còn được ghi nhận tại nhiều nơi trong nước, đặc biệt là vùng miền trung, tây nguyên, vùng miền đông nam bộ, số bệnh nhân bị sốt rét ác tính và tử vong vẫn còn cao ở các khu vực này. cũng gia tăng. Sốt rét phải luôn được nghĩ đến đối với bất cứ người nào trở về từ vùng lưu hành có sốt mà không giải thích được nguyên nhân.

## II. NGUYÊN NHÂN:

Ở Việt Nam có 3 loại Plasmodium gây bệnh sốt rét cho người: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*. Bệnh lây truyền từ nguồn bệnh (người bệnh hoặc người lành mang ký sinh trùng) sang người do muỗi *Anopheles* spp. đốt. Ký sinh trùng sốt rét vào cơ thể qua các vết muỗi đốt và đến gan, cơ quan đầu tiên xảy ra sinh sản các thể vô tính (giai đoạn ngoài hồng cầu). Thể mảnh trùng (merozoite) do tế bào gan vỡ phóng thích ra, xâm nhập và phát triển trong hồng cầu (giai đoạn hồng cầu). Trong trường hợp nhiễm *P. vivax* (và *P. ovale*), một vài thể ngủ trong gan có thể tái hoạt động sau đó gây tái phát bệnh. Triệu chứng lâm sàng của sốt rét xuất hiện đầu tiên trong giai đoạn hồng cầu. Hồng cầu bị nhiễm ký sinh trùng sau cùng vỡ ra, phóng thích nhiều mảnh trùng tiếp tục gây nhiễm trùng của chu kỳ mới. Những chu kỳ này có khuynh hướng xuất hiện theo những khoảng thời gian đều đặn, gây ra triệu chứng có tính chu kỳ kinh điển. Sốt rét cũng có thể lây truyền qua truyền máu hay qua nhau từ mẹ sang bào thai. Trong phòng chống bệnh sốt rét, chẩn đoán và điều trị giữ một vai trò hết sức quan trọng.

Để thuận lợi cho việc chẩn đoán và điều trị có thể phân loại bệnh sốt rét theo chủng loại ký sinh trùng sốt rét:

- Sốt rét do *Plasmodium falciparum* (chiếm 70-80%)
- Sốt rét do *Plasmodium vivax* (chiếm 20-30%)
- Sốt rét do *Plasmodium malariae* (chiếm 0-1%)
- Sốt rét do *Plasmodium ovale* (chưa phát hiện được ở nước ta).

## III. CHẨN ĐOÁN:

Để chẩn đoán bệnh sốt rét phải căn cứ vào cả 3 yếu tố: lâm sàng, dịch tễ và xét nghiệm.

1. **Lâm sàng:** biểu hiện lâm sàng của bệnh sốt rét thì đa dạng và phức tạp.

### Những đặc điểm chính của sốt rét ở người:

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>
Thời gian ủ bệnh (ngày)	9-14 (12)	12-17 (15) có thể đến 6-12 tháng	18-40 (28) hoặc lâu hơn	16-18 (17) hoặc lâu hơn
Thời gian trước khi phát bệnh (ngày)	9-10	11-13	15-16	10-14
Chu kỳ cơn sốt (giờ)	24, 36, 48	48	72	48
Tái phát	-	++	-	++
Tái phát cơn	+	-	+	-
Yêu cầu của sự xâm nhập của KSTSR	?	Nhóm máu Duffy -	?	?
Kháng thuốc	+ (nhiều loại)	+(Chloroquine)	-	-

#### a. Chẩn đoán lâm sàng dựa vào cơn sốt rét:

Cơn sốt rét điển hình kéo dài từ 8-12 giờ và thường tiến triển qua ba giai đoạn: rét run, nóng, vã mồ hôi. Phần lớn các cơn kịch phát thường bắt đầu vào khoảng giữa đêm hoặc giữa trưa và những cơn sau đó thường xảy ra gần buổi trưa. Bệnh nhân có thể có các tiền triệu 2-3 ngày trước cơn sốt rét kịch phát đầu tiên như : mệt mỏi, suy nhược, không hoạt động, ngáp, nhức đầu, chóng mặt đặc biệt khi cố gắng đứng dậy, đau ở ngực, bụng, đau lưng, đau các xương khớp, chán ăn, buồn nôn, nôn, có cảm giác lạnh dọc cột xương sống. Sốt có thể được ghi nhận khoảng 2-3 giờ trước cơn kịch phát. Trên lâm sàng bệnh nhân có thể có thiếu máu, vàng da nhẹ, lách và gan có thể to vừa phải, kết mạc sung huyết nhẹ. Không có dấu khu trú của hạch, không có biểu hiện của phát ban.

Giai đoạn rét run thường bắt đầu với cảm giác lạnh thỉnh thoảng, sau đó chuyển sang giai đoạn lạnh run với răng đánh bõ cạp dữ dội và run khắp người. Mặc dù nhiệt độ của cơ thể tăng nhanh, nhưng có sự co mạch mạnh ở ngoại biên, da lạnh, khô và tái, tím nhẹ. Mạch nhanh hẹ. Bệnh nhân có thể ớn lạnh, sốt cao, co giật trong giai đoạn này nhất là ở trẻ em. Cơn rét run kéo dài từ 15 đến 60 phút, sau khi hết run, bệnh nhân thấy ấm dần và chuyển sang giai đoạn sốt nóng, lúc này bệnh nhân cảm thấy nóng không chịu đựng nổi, bỏ tất cả quần áo trên người. Kèm theo là nhức đầu dữ dội, đánh trống ngực, thở nhanh, mệt mỏi, đau thượng vị, buồn nôn và nôn, khát nước khi nhiệt độ đạt đến 40-41 °C hoặc hơn. Trong giai đoạn này bệnh nhân có thể sảng và lẫn lộn. Da nóng khô và đỏ. Mạch nhanh và đầy. Lách có thể to ra trong những giờ đầu của giai đoạn này. Giai đoạn sốt nóng kéo dài từ 2-6 giờ. Trong giai đoạn vã mồ hôi nhiều, nhiệt độ hạ xuống, đổ mồ hôi nhiều. Nhiệt độ giảm xuống trong 2-4 giờ sau đó, triệu chứng giảm dần và bệnh nhân ngủ thiếp đi.

Chu kỳ kinh điển của những cơn sốt kịch phát chỉ xảy ra trên bệnh nhân chưa được điều trị cho đến khi nhiễm trùng trở nên đồng bộ và đủ số lượng hồng cầu chứa thể phân liệt vỡ ra trong giai đoạn này. Khoảng thời gian giữa các cơn sốt được xác định bằng khoảng thời gian của chu kỳ vô tính trong hồng cầu: 48 giờ đối với *P. falciparum*; *P. vivax* và *P. ovale* cơn sốt cách 2 ngày (tertian); 72 giờ đối với *P. malariae* (quartan). Tuy nhiên những cơn sốt cách nhật thường ít thấy ở giai đoạn đầu của bệnh khi các triệu chứng nhức đầu, mệt mỏi, suy nhược, buồn nôn và đau cơ, tiêu chảy nhẹ và sốt chiếm ưu thế và những triệu chứng mơ hồ khác dễ làm chẩn đoán nhầm với bệnh cúm hay nhiễm trùng tiêu hoá. Sốt cách nhật ít thấy ở sốt rét do *P. falciparum*, sốt cao liên tục nổi cơn hoặc sốt cơn mỗi ngày thường gặp hơn. Lần sốt đầu tiên được ghi nhận ở cuối giai đoạn ủ bệnh. Cơn sốt có

thể có thể gồm nhiều cơn kịch phát. Trừ phi ký sinh trùng được thải trừ nhanh bằng trị liệu đầy đủ, cơn sốt bằng những khoảng thời gian dài ngắn khác nhau với khuynh hướng là sự nhiễm trùng tùy thuộc vào sự cân bằng giữa sự nhân lên của ký sinh trùng và tác động ngược lại do đáp ứng miễn dịch của ký chủ.

Sự tái phát (relapse) của sốt rét do Plasmodium vivax và Plasmodium ovale do sự tái hoạt động của thể ngủ của ký sinh trùng trong gan. Những yếu tố thuận lợi gồm: lạnh, mệt, chấn thương, có thai, nhiễm trùng gồm cả những cơn sốt xen kẽ do Plasmodium falciparum và các bệnh khác. Plasmodium falciparum và Plasmodium malariae không có giai đoạn ngoài hồng cầu nên cơn tái phát là kết quả của nhiễm Plasmodium dai dẳng dưới mức phát hiện được của kỹ thuật chẩn đoán bằng kính hiển vi.

#### b. Chẩn đoán phân biệt:

Bệnh cảnh lâm sàng của sốt rét thường dễ nhầm lẫn với các bệnh cảm cúm, sốt xuất huyết, thương hàn, viêm gan, viêm phổi, nhiễm trùng niệu, sốt do xoắn trùng .... Vì vậy cần thăm khám lâm sàng cẩn thận, toàn diện, chẩn đoán xác định cần dựa vào lâm sàng, xét nghiệm và các yếu tố dịch tễ để chẩn đoán phân biệt với các bệnh trên.

### 2. Chẩn đoán về dịch tễ học:

Cần đặc biệt quan tâm đến yếu tố dịch tễ học: bệnh nhân có tiền sử sống ở vùng sốt rét lưu hành hoặc có giao lưu với vùng sốt rét ít nhất một tuần lễ trước khi có cơn sốt đầu tiên. Ở nước ta cũng cần phải lưu ý đến những phương thức lây truyền bệnh sốt rét trực tiếp tuy ít nhưng không phải hiếm gặp trong giai đoạn hiện nay: truyền máu, tiêm chích ma túy...

### 3. Chẩn đoán xét nghiệm:

Có vai trò quan trọng trong việc xác định chẩn đoán. Mặc dù hiện nay có nhiều phương pháp và kỹ thuật chẩn đoán phát hiện ký sinh trùng sốt rét như phương pháp QBC (quantitative buffy coat), DNA probe, kỹ thuật chẩn đoán miễn dịch với test nhanh như Parasight F, ICT malaria P.f, Paracheck, phương pháp nhuộm Acridine orange... nhưng phương pháp nhuộm Giemsa kính hiển vi vẫn là một phương pháp chuẩn phổ biến, hiệu quả, kinh tế và khả thi cho những vùng sốt rét lưu hành để chẩn đoán và phát hiện bệnh. Phải xét nghiệm lam máu tìm ký sinh trùng sốt rét đặc biệt trong cơn sốt và phải xét nghiệm nhiều lần trong nhiều ngày liên tiếp để xác định chẩn đoán. Kết quả xét nghiệm phải được trả lời ngay trong thời gian sớm nhất (thường sau 30 phút-60 phút) để phục vụ cho điều trị. Nếu xét nghiệm lần đầu không tìm thấy ký sinh trùng sốt rét thì nên xét nghiệm lại nhiều lần, và cần soi đủ 100 vi trường trước khi kết luận âm tính.

## IV. ĐIỀU TRỊ:

Việc điều trị sốt rét phải được tiến hành sớm ngay sau khi có kết quả xét nghiệm ký sinh trùng. Ở những vùng sốt rét lưu hành chưa có điều kiện để làm đầy đủ các xét nghiệm chẩn đoán có thể điều trị phỏng đoán (presumptive treatment) dựa vào các yếu tố lâm sàng và dịch tễ. Việc chọn thuốc để xây dựng phác đồ điều trị sốt rét hợp lý cho mỗi địa phương cần phải căn cứ vào mức độ lưu hành của bệnh, tỉ lệ phân bố của chủng loại ký sinh trùng và nhất là tình hình kháng thuốc thực tế tại địa phương đó.

**Quá trình điều trị cần đạt được ba mục tiêu sau đây:**

1. **Cắt sốt và cắt ký sinh trùng nhanh chóng, hiệu quả để tránh các biến chứng và tử vong.**
2. **Chấm dứt sự lây truyền bệnh.**
3. **Tránh gây hoặc lan rộng sự kháng thuốc của ký sinh trùng sốt rét.**

**Thuốc điều trị cắt cơn:**

- **Đối với Plasmodium falciparum** điều trị với các phác đồ sau:
  - o Arterakin – Arterakin (Piperaquine + dihydroartemisinin)
  - o Pyramax (Pyronaridine + artesunate)
  - o Artemisinin (artesunate) + doxycycline (hoặc tetracycline).
  - o Artemisinin + mefloquine
  - o Quinine hoặc quinine + tetracycline (doxycycline).

Việc điều trị sốt rét do *P. falciparum* hiện nay dựa trên thuốc phối hợp với dẫn chất Artemisinin (ACT- Artemisinin based combination therapy) ít nhất 3 ngày là khuyến cáo mạnh với bằng chứng cao trên cơ sở của y học chứng cứ hiện nay (*Strong recommendation, high quality evidence - WHO 2010*). Không khuyến cáo dùng Artemisinin hay dẫn chất đơn thuần

Dihydroartemisinin plus piperaquine (DHA+PPQ) là một chọn lựa hàng đầu cho điều trị sốt rét do *P. falciparum* trên thế giới (khuyến cáo mạnh với bằng chứng cao trên cơ sở của y học chứng cứ).

Điều trị thêm liều đơn primaquine (0.75 mg/kg) với ACT trong điều trị sốt rét *falciparum* không biến chứng như một thuốc diệt giao bào (antigametocyte) đặc biệt là một phần trong chương trình loại trừ sốt rét.

Trong thực tế đối với sốt rét do *P. falciparum* các phác đồ phối hợp dẫn chất của Artemisinin (artemisinin, dihydroartemisinin, artesunate) với các thuốc kháng sốt rét có hiệu lực khác như mefloquine, quinine, amodiaquine, piperaquine, pyronaridine, ... được các địa phương sử dụng rộng rãi đã gần 2 thập niên để cắt cơn và cắt ký sinh trùng nhanh chóng nhằm hạn chế các biến chứng, giảm tử vong và giảm tái phát, đã cho kết quả rất tốt.

- **Đối với Plasmodium vivax, Plasmodium malariae:** điều trị với chloroquine (delagyl) hoặc Arterakin cho kết quả tốt.

**Liều lượng và cách dùng thuốc điều trị cắt cơn:**

**Liều dùng cho người lớn:**

- Quinine sulfate viên nén 250mg. Liều dùng 1,5 g/ngày chia 2 lần x 7 ngày.
- Artesunate viên 50mg hoặc Artemisinin viên 250mg. Ngày đầu uống 4 viên, sau đó mỗi ngày uống 2 viên trong 4-6 ngày. Các thuốc này hiện nay được dùng phối hợp với các thuốc khác như mefloquine, tetracycline, doxycycline, amodiaquine, piperaquine, pyronaridine... để tăng cường hiệu quả trị liệu và hạn chế sự kháng thuốc. Thuốc không dùng cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu.

- Doxycycline viên 100mg 1 viên x2 /ngày x 7 ngày. Nếu thay doxycycline bằng tetracycline viên 250mg thì tetracycline dùng liều 1g/ngày chia 2 lần cách nhau 12 giờ. Uống trong 7 ngày. Chú ý: không dùng doxycycline hoặc tetracycline cho trẻ em dưới 8 tuổi, phụ nữ có thai, phụ nữ nuôi con bằng sữa mẹ.
- Mefloquine viên nén 250mg, liều duy nhất 15mg/kg cân nặng uống một lần duy nhất. Mefloquine không nên dùng đơn thuần ở những vùng sốt rét lưu hành cao để tránh ký sinh trùng kháng nhanh chóng với thuốc. Không dùng phối hợp mefloquine với quinine.
- Pyramax (Pyonaridine-Artesunate 180/60mg):  
Liều dùng: < 25kg uống mỗi ngày 1 viên; 25-44kg uống mỗi ngày 2 viên; 45-65kg uống mỗi ngày 3 viên; >65kg uống mỗi ngày 4 viên. Điều trị 3 ngày liên tiếp.
- Arterakin (Dihydroartemisinin 32 mg, piperaquine phosphate 320mg)  
Liều dùng: ngày đầu 2 viên x 2, hai ngày sau mỗi ngày 2 viên, tổng liều 8 viên.
- Chloroquine (Delagyl) viên 250mg (tương đương 150 mg base) trong 3 ngày:
  - o Ngày đầu: 4 viên chia 2 lần cách nhau 4 giờ.
  - o Ngày thứ hai: 2 viên uống một lần.
  - o Ngày thứ ba: 2 viên uống một lần

**Liều dùng cho trẻ em:**

**Bảng 1: Chloroquine viên 250mg**

Tuổi	Ngày 1 (viên)	Ngày 2 (viên)	Ngày 3 (viên)
<1 tuổi	1/2	1/4	1/4
1-5 tuổi	1	1/2	1/2
5-12 tuổi	2	1	1
12-15 tuổi	3	1 1/2	1 1/2

**Bảng 2: Artemisinin viên 250mg.**

Tuổi	Ngày1 (viên)	Ngày2 (viên)	Ngày3 (viên)	Ngày4 (viên)	Ngày5 (viên)
<1 tuổi	1	1/2	1/2	1/2	1/2
1-5 tuổi	2	1	1	1	1
5-12 tuổi	3	2	2	2	2
>12 tuổi	4	2	2	2	2

**Bảng 3: Artesunate viên 50mg.**

Tuổi	Ngày1 (viên)	Ngày2 (viên)	Ngày3 (viên)	Ngày4 (viên)	Ngày5 (viên)
<1 tuổi	1	1/2	1/2	1/2	1/2
1-5 tuổi	2	1	1	1	1
5-12 tuổi	3	2	2	2	2
>12 tuổi	4	2	2	2	2



**Bảng 4: Quinine sulfate 250mg.**

Tuổi	Liều 1 ngày (viên)	Ghi chú
<1 tuổi	1 viên/ngày x 7 ngày	Chia 2 lần/ngày
1-5 tuổi	1 ½ viên/ngày x 7 ngày	Chia 3 lần/ngày
5-12 tuổi	3viên/ngày x 7 ngày	Chia 3 lần/ngày
>12 tuổi	5viên/ngày x 7 ngày	Chia 3 lần/ngày

**Bảng 5: Mefloquine viên 250 mg (15mg/kg uống một lần)**

Tuổi	Số viên	Ghi chú
<1 tuổi	0	Không dùng mefloquine
1-5 tuổi	1/2	kết hợp với quinine
5-12 tuổi	1	
>12 tuổi	2	

**Bảng 6: Artekin - Arterakin**

Tuổi	Số viên	Ghi chú
< 3 tuổi	Ngày đầu ½ viên x 2 lần, mỗi ngày sau ngày ½ viên	Điều trị trong 3 ngày
3 - <8tuổi	Ngày đầu 1 viên x 2 lần, mỗi ngày sau ngày 1 viên	
8-15 tuổi	Ngày đầu 1 ½ viên x 2 lần, mỗi ngày sau ngày 1 ½ viên	
>15 tuổi	Ngày đầu 2 viên x 2 lần, mỗi ngày sau ngày 2 viên	

**Thuốc điều trị tệt căn, điều trị diệt giao bào:****1. Điều trị tệt căn với bệnh nhân nhiễm *Plasmodium vivax*:**

Sau khi uống đủ liều chloroquine, uống primaquine viên 13,2mg (tương đương 7,5mg base). Mỗi đợt điều trị 5 ngày, mỗi ngày 4 viên chia 2 lần hoặc 2 viên/ngày x 10 ngày.

Chú ý:

- không dùng primaquine cho trẻ em dưới 3 tuổi, phụ nữ có thai, bệnh nhân có bệnh gan.
- Ngưng ngay primaquine nếu bệnh nhân có đái huyết cầu tố.
- Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có tiền sử đái huyết cầu tố hay thiếu men G6PD.

**2. Điều trị diệt giao bào, chống lây truyền bệnh đối với bệnh nhân nhiễm *Plasmodium falciparum*:**

Sau khi điều trị cắt cơn, bệnh nhân nên được cho uống một liều primaquine duy nhất 4 viên trong một ngày hoặc 2 viên một ngày trong 3 ngày.

Tuổi	Số viên	Ghi chú
3- 5 tuổi	½ viên	- Nhiễm P. vivax điều trị 10 ngày
5-12 tuổi	1 viên	liên tiếp để chống tái phát.
12-15 tuổi	1 ½ viên	- Nhiễm P.falciparum điều trị 3
> 15 tuổi	2 viên	ngày để diệt giao bào chống lây truyền bệnh.

### **Kết Luận:**

Thăm khám bệnh nhân cẩn thận, toàn diện, kết hợp với khai thác yếu tố dịch tễ học đầy đủ và kết quả xét nghiệm giúp thầy thuốc lâm sàng dễ dàng chẩn đoán chính xác bệnh sốt rét. Tuy vậy trong nhiều trường hợp bệnh nhân bị sốt rét vẫn có thể phối hợp với những bệnh khác do đó dù kết quả ký sinh trùng âm tính hoặc dương tính vẫn cần thận trọng cân nhắc nhiều yếu tố khi chẩn đoán xác định. Việc chọn lựa thuốc điều trị có hiệu lực, an toàn, dễ sử dụng giúp điều trị có hiệu quả, hạn chế được các biến chứng xảy ra, giảm được tử vong do sốt rét tại tuyến y tế cơ sở.

### **Tài liệu tham khảo:**

1. WHO. Guidelines for treatment malaria. 2<sup>nd</sup> edition 2010.
2. Herbert M Gilles, David A. Warrell . Bruce – Chwatt's essential malariology 3<sup>rd</sup> edition 1993.
3. Bệnh sốt rét. Bộ Y Tế – Dự án phòng chống sốt rét. Nhà xuất bản Hà Nội năm 2000.
4. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét - Bộ Y Tế. Dự án quốc gia phòng chống sốt rét 2007.



# MELIOIDOSIS

*TS.BS. Trần Quang Bình*

## **I.- ĐAI CƯƠNG:**

Melioidosis là bệnh nhiễm trùng do trực trùng Gram âm Burkholderia pseudomallei (Pseudomonas pseudomallei) gây ra.

## **II. DỊCH TỄ HỌC:**

### **1. Phân bố địa lý:**

Đông Nam Á là khu vực chính về dịch tễ của Melioidosis. Bệnh cũng được phát hiện ở vùng nhiệt đới của Úc. Mỗi năm tại Thái Lan có khoảng 2000-5000 ca, và khoảng 50 ca được chẩn đoán mỗi năm ở Singapore và Úc. Những năm gần đây tỉ lệ bệnh toàn bộ đã được xác định ở Trung Quốc và Đại lục Ấn Độ. Những ca lẻ tẻ cũng được báo cáo ở những đảo ở Thái Bình Dương, Trung Phi, Trung Mỹ, Nam Mỹ và vùng biển Caribê. Bệnh có thể ước lượng chưa đầy đủ ở nhiều vùng khác do thiếu những phương tiện chuyên biệt về cận lâm sàng để chẩn đoán xác định.

### **2. Nguồn chứa và sự lây truyền bệnh:**

Burkholderia pseudomallei đã được phân lập từ đất và nước bề mặt đặc biệt ở các đồng lúa. Người và một số động vật được xem là nhiễm bệnh sau khi có sự xâm nhập hoặc lây nhiễm từ các vết thương hoặc niêm mạc dính đất và nước hoặc hít các hạt phun sương qua đường hô hấp, dù vậy tần suất phát hiện bệnh chỉ khoảng 6% các trường hợp. Sự truyền bệnh do côn trùng hoặc do nuốt chưa rõ. Sự lây truyền từ động vật sang người cũng ít được ghi nhận và chỉ có 2 trường hợp được báo cáo ghi nhận từ người sang người. Nhiễm trùng do thầy thuốc gây ra do nhiễm trùng mắc phải từ những dụng cụ lây nhiễm cũng đôi khi được ghi nhận và B. pseudomallei được xem là nhóm nguy hiểm thuộc nhóm bệnh lý thứ 3.

Melioidosis thường ảnh hưởng ưu thế trên những người thường xuyên tiếp xúc với đất, nước (nông dân ở vùng Đông Nam Á hoặc thổ dân ở Úc). Ở vùng Đông bắc Thái Lan, melioidosis chiếm khoảng 18% nhiễm trùng huyết mắc phải ở cộng đồng và ở khu vực Bắc Úc châu là một nguyên nhân gây tử vong thường gặp nhất của nhiễm trùng mắc phải. Ở Ubon Ratchatani ở Đông bắc Thái Lan xuất độ trung bình hàng năm ghi nhận là 4,4/100.000 dân. Tất cả mọi nhóm tuổi đều có thể bị bệnh nhưng xuất độ cao nhất gặp ở người từ 40-60 tuổi. Tỉ lệ nam/nữ là 4/1 ở Úc nhưng ở Thái Lan là 3/2. Bệnh có liên quan theo mùa, 75% các trường hợp thường gặp vào mùa mưa. Bệnh nên có liên quan ghi nhận đến 76%. Liên quan đến bệnh tiểu đường đặc biệt rất rõ có thể làm tăng nguy cơ tương đối của nhiễm trùng lên 100 lần.

## **III.- BỆNH HỌC:**

Phổ lâm sàng của nhiễm trùng *Burkholderia pseudomallei* rất rộng. Nhiều trường hợp nhiễm trùng *B. pseudomallei* ở dưới mức lâm sàng, mặc dầu melioidosis có thể tiến triển tối cấp và nhanh chóng tử vong, đặc biệt ở những người suy giảm miễn dịch. Hiện nay chưa có một phân loại nào hoàn hảo. Nhiễm trùng có thể cấp hoặc mãn, khu trú hoặc lan tỏa, một thể bệnh này có thể tiến triển sang thể bệnh khác. Những trường hợp riêng lẻ thường khó được xếp loại.

### **1. Nhiễm trùng nhẹ và nhiễm trùng dưới ngưỡng lâm sàng**

Ở những vùng dịch tễ như Đông Bắc Thái Lan, 80% trẻ em có kháng thể kháng *B. pseudomallei* ở thời điểm 4 tuổi chưa có biểu hiện của Melioidosis, vì vậy phần lớn những nhiễm trùng được phỏng định là nhẹ hoặc không triệu chứng. Bệnh giống cúm liên quan đến chuyển đổi huyết thanh được ghi nhận ở Úc.

### **2. Nhiễm trùng tiềm ẩn:**

Melioidosis là một nhiễm trùng không thường gặp với tình trạng tiềm tàng có thể đến 29 năm được ghi nhận trước khi có biểu hiện lâm sàng rõ ràng. Nhiễm trùng tái phát ở những thương binh của chiến tranh Việt Nam đã trở dậy với tên “Vietnamese time bomb”. Tái phát thường xảy ra đồng thời với những stress khác (nhiễm trùng cấp khác, phỏng, chấn thương, bệnh lý ác tính, tiểu đường) hoặc khi miễn dịch tế bào bị suy giảm. Vị trí và cơ chế của sự tồn tại này không rõ, như thế tỉ lệ bệnh nhân có huyết thanh dương tính là những người nhiễm bệnh tiềm ẩn có nguy cơ tái phát bệnh.

### **3. Nhiễm trùng huyết do melioidosis:**

60% các trường hợp melioidosis có cấy máu dương tính. Phần lớn những trường hợp này biểu hiện lâm sàng như hội chứng nhiễm trùng mủ phổi trong cộng đồng với bệnh sử ngắn (trung bình 6 ngày – khoảng 1 ngày đến 2 tháng)) với sốt cao, lạnh run, mặc dù một số trường hợp ít cấp tính hơn, bệnh cảnh giống thương hàn, thường phối hợp với sụt cân. Những bệnh nhân có nhiều tiêu điểm nhiễm trùng không tiếp giáp nhau, có thể phản ánh tình trạng vãng khuẩn huyết ở giai đoạn này. Chỉ một nửa số bệnh nhân có bằng chứng của ổ nhiễm trùng tiên phát ở phổi, da, mô dưới da. Rối loạn ý thức, lẫn lộn, li bì, vàng da và tiêu chảy cũng có thể là các đặc điểm nổi bật. Những thăm dò ban đầu thường phát hiện thiếu máu, tăng bạch cầu trung tính, rối loạn đông máu và tổn thương gan thận. Kinh nghiệm cho thấy những bệnh nhân như trên thường diễn tiến xấu rất nhanh với những ổ áp xe lan tỏa, đặc biệt ở phổi, gan, lách và có toan chuyển hóa với nhịp thở Kussmaul. Trường hợp choáng nếu xảy ra thì tỉ lệ tử vong đến 95%, nhiều bệnh nhân tử vong trong khoảng 48 giờ sau nhập viện. Những yếu tố tiên lượng xấu khác gồm không sốt, giảm bạch cầu, tăng azote máu và rối loạn chức năng gan. Nếu bệnh nhân còn sống trong giai đoạn cấp thì biểu hiện của nhiễm trùng đa ổ hậu quả của sự lan tỏa vi khuẩn máu là nổi bật. Bất kỳ vị trí hoặc mô nào trong cơ thể cũng có thể bị ảnh hưởng, nhưng những vị trí thường gặp nhất là phổi, gan, lách, da và mô mềm. 60-80% bệnh nhân có phim phổi bất thường, hình ảnh thường gặp là tổn thương dạng nốt lan tỏa. Áp xe đa ổ ở gan, lách cũng thường gặp. Những mụn mủ ở da và áp xe mô dưới da cũng thường gặp từ 10-20% các trường hợp. Những tổn thương thứ phát cũng thường gặp ở đường tiết niệu (thận và tiền liệt tuyến) và xương, khớp. Hệ thần kinh trung ương cũng có thể tổn thương với áp xe não hoặc qua trung gian các độc tố với đặc điểm vận động ngoại biên, viêm não thân não, viêm màng não vô trùng và suy hô hấp.

#### **4. Melioidosis khu trú:**

Vị trí thường gặp nhất của melioidosis khu trú là ở phổi, thường là thể viêm phổi tạo hang bán cấp đi kèm với sụt cân, rất dễ lẫn lộn với lao phổi. Thương tổn thường chừa lại vị trí ở 2 đỉnh và hạch rốn phổi có thể giúp phân biệt giữa 2 bệnh này. Bệnh thường có sự chọn lựa ở thùy trên phổi mặc dù thương tổn có thể ở bất kỳ vị trí nào. Những biến chứng gồm có tràn khí màng phổi, mũ màng phổi, viêm mũ màng ngoài tim và sau cùng tiến triển đến nhiễm trùng huyết. Viêm tuyến mang tai nung mũ cấp là một đặc trưng của melioidosis ở trẻ con gặp ở 1/3 số trường hợp. Đa số các trường hợp chỉ bị ở một bên, là áp xe tuyến mang tai cần rạch tháo mũ, áp xe có thể vỡ tự nhiên vào ống tai. Liệt thần kinh VII và nhiễm trùng huyết là biến chứng hiếm gặp. Bất kỳ một cơ quan hoặc mô nào khác có thể bị tổn thương như áp xe da và mô dưới da, viêm hạch bạch huyết, viêm bàng quang, viêm bết thận, áp xe tiền liệt tuyến, viêm tinh hoàn, mào tinh hoàn, viêm kết mạc và áp xe não.

#### **IV.- GIẢI PHẪU BỆNH VÀ BỆNH SINH:**

Những tổn thương của Melioidosis có thể thay đổi từ viêm hoại tử cấp với tạo lập áp xe đến viêm mô hạt mãn tính, tùy thuộc vào thời gian nhiễm trùng, và đôi khi là hình ảnh hỗn hợp. Sự hiện diện của khối trực trùng gram âm nội bào cùng với sự hiện diện của những tế bào khổng lồ là cơ sở đặc trưng của viêm hoại tử cấp tính.

Kết quả của nhiễm trùng *B. pseudomallei* tùy thuộc vào sự cân bằng giữa hệ thống miễn dịch của vật chủ, độc lực của chủng nhiễm, kích thích và đường xâm nhập ban đầu. Một lượng lớn vi trùng máu ( $> 50$  CFU/ml) thường có kết quả tử vong. Melioidosis thường xem là một nhiễm trùng cơ hội,  $\frac{3}{4}$  số bệnh nhân có liên quan đến bệnh lý nền như: tiểu đường, bệnh thận mãn, bệnh ác tính, điều trị thuốc suy giảm miễn dịch (đặc biệt là corticosteroid), bệnh gan, nghiện rượu, thuốc và có thai. Nhiễm HIV hiếm khi phối hợp với melioidosis. Đáp ứng của vật chủ cũng góp phần vào cơ chế bệnh sinh.

#### **V.- CHẨN ĐOÁN:**

Melioidosis rất khó chẩn đoán nếu chỉ dựa vào lâm sàng đơn độc, vì vậy ở nơi có điều kiện cần xác nhận chẩn đoán bằng sự phát hiện *B. pseudomallei* hoặc các kháng thể tương ứng. Điều này đòi hỏi phải có những phương tiện chuyên biệt không sẵn có tại những vùng dịch tễ lưu hành. Vì bệnh có khả năng tiềm ẩn, chẩn đoán nên được nghĩ đến khi bệnh nhân đến các vùng dịch tễ mà lâm sàng có biểu hiện của nhiễm trùng huyết hoặc áp xe, đặc biệt có liên quan đến các bệnh nền như tiểu đường.

Vi khuẩn có thể tìm thấy trong máu, mũ, đờm, nước tiểu hoặc bất kỳ mẫu bệnh phẩm thích hợp với bệnh cảnh lâm sàng. Phết nhuộm gram cho thấy có hình ảnh trực trùng gram âm, tuy xét nghiệm này có độ chuyên biệt và độ đặc hiệu thấp. Xét nghiệm dưới kính hiển vi miễn dịch huỳnh quang có thể có ích nhưng không thể sử dụng rộng rãi ở vùng dịch tễ. Chẩn đoán xác định và phân lập *B. pseudomallei* ở người không có triệu chứng lâm sàng chưa được ghi nhận. Vi khuẩn có thể mọc dễ dàng trong hầu hết các môi trường cây trong phòng thí nghiệm, mặc dù độ nhạy của cây tăng lên với một số môi trường chọn lọc. Phần lớn các nhà vi sinh chưa quen với đặc trưng của loại vi khuẩn này

vì vậy nếu nghi ngờ melioidosis, phòng thí nghiệm phải được báo để có thể chọn lựa sử dụng các phương tiện chẩn đoán thích hợp.

Phát hiện các kháng thể: xét nghiệm ngưng kết hồng cầu gián tiếp (indirect hemagglutination) được sử dụng rộng rãi ở vùng dịch tễ lưu hành. Xét nghiệm có thể cho kết quả âm tính giả hoặc dương tính giả. Dương tính giả là một vấn đề ở vùng dịch tễ vì nó cho kết quả chẩn đoán huyết thanh dương tính cao. Tuy vậy hiệu giá đơn độc cao ( $>1/40$ ) ở một bệnh nhân không sống trong vùng dịch tễ hoặc hiệu giá tăng cao có thể giúp ích cho chẩn đoán. Xét nghiệm ELISA phát hiện kháng thể IgG cho kết quả tương tự. Xét nghiệm phát hiện IgM đặc hiệu có tương quan tốt hơn với hoạt tính của bệnh và như thế có ích trong chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân trong vùng dịch tễ.

## **VI.- ĐIỀU TRỊ:**

Bệnh nhân nhiễm trùng huyết do melioidosis thường cần điều trị hỗ trợ tích cực như điều chỉnh thể tích tuần hoàn, điều trị chướng, suy thận và suy hô hấp, tăng đường huyết và toan huyết cetone. Những ổ áp xe nên rạch dẫn lưu nếu được.

Về điều trị đặc hiệu *Burkholderia pseudomallei* thường kháng nội tại với nhiều loại kháng sinh gồm có aminoglycoside và các thể hệ đầu của nhóm  $\beta$  lactams. Nhiều nghiên cứu cho thấy tử vong của melioidosis cấp tính nặng đã giảm với các kháng sinh  $\beta$  lactams thế hệ mới như ceftazidime hoặc amoxicillin – clavulanate, điều trị phối hợp hoặc không với cotrimoxazole. Ceftazidime thường được chọn và dùng với liều 120mg/kg/ngày hoặc liều điều chỉnh thích hợp với tình trạng suy thận trong 2-4 tuần lễ tùy tình trạng đáp ứng lâm sàng. Hiện nay kháng sinh nhóm carbapenem như Imipenem, Meropenem cũng được sử dụng trong điều trị với liều 3-6g/ngày tùy mức độ nặng trên lâm sàng. Những trường hợp lâm sàng nặng có tổn thương đa phủ tạng, có thể phối hợp điều trị Ceftazidime với Imipenem hoặc Meropenem. Ở một số vùng dịch tễ, *B. pseudomallei* có thể còn nhạy cảm với chloramphenicol succinate được điều trị với liều 100mg/kg/ ngày, có thể điều trị riêng lẻ hoặc phối hợp với doxycycline 4mg/kg/ ngày và cotrimoxazole (trimethoprim 10mg/kg/ngày và sulfamethoxazole 50mg/kg/ngày).

Bệnh có thể tái phát và xảy ra đến 23% các trường hợp, đặc biệt với những trường hợp bệnh nặng nghiêm trọng. Tỷ lệ tái phát có thể giảm  $< 10\%$  nếu được duy trì bằng kháng sinh đường uống sau đó, tổng cộng 20 tuần lễ. Phối hợp chloramphenicol 40mg/kg/ngày, doxycycline 4mg/kg/ngày và trimethoprim 10mg phối hợp sulfamethoxazole 50mg/kg/ngày có tỷ lệ tái phát thấp hơn amoxicillin với clavulanate (60mg amoxicillin với clavulanic acid 15mg/kg/ngày). Amoxicillin – clavulanate thích hợp cho trẻ con, phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú. Ở những bệnh nhân có bệnh khu trú nhẹ, phác đồ điều trị với thuốc uống có thể được sử dụng.

Ngay với điều trị tối ưu, thì tỷ lệ tử vong do melioidosis nặng cấp tính khá cao (30%-47%). Ở những bệnh nhân còn sống thường có bệnh suất mãn tính do tính chất của bệnh và bệnh lý nền có liên quan. Vì vậy ở những bệnh nhân này thường cần phải theo dõi lâu dài để phát hiện tái phát và sự bùng lên của bệnh.

Kiểm soát và phòng ngừa đối với những người có nghề nghiệp phải tiếp xúc với đất và nước, rất khó tránh phơi nhiễm. Hiện nay chưa có vaccin chủng ngừa *B. pseudomallei*. Vì sinh vật phải được xử lý trong phòng thí nghiệm như mức độ lây nhiễm cấp 3. Bệnh nhân nên được chăm sóc trong điều kiện lý tưởng trong phòng cách ly chuẩn, mặc dù sự lây nhiễm từ người sang người là rất hiếm.

## VII. Tài Liệu Tham Khảo

1. Chaowagul W, WhiteNJ, Dance DAB, et al: Melioidosis: A major cause of community-acquired septicemia in northeastern Thailand. *J Infect Dis* 159:890, 1989.
2. Dance DAB: Melioidosis: The tip of the iceberg? *Clin Microbio Rev* 4:52, 1991.
3. Dhiensiri T, Puapairoj S, Susaengrat W: Pulmonary melioidosis: Clinical –radiologic correlation in 183 cases from northeastern Thailand> *Radiology* 166:711, 1988.
4. LeelarasameeA, Bovornkitti, S: Melioidosis: Review and update. *Rev Infect Dis* 11:413, 1989
5. Rajchanuvong A, Chaowagul W, Supputamongkol Y, et al: A prospective comparison of co-amoxiclav and the combination of chloramphenicol, doxyclyne, and co-trimoxazole for the oral maintenance treatment of melioidosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 89:546, 1995.
6. Supputamongkol Y, Hall AJ, Dance DAB, et al: The epimediology of melioidosis in Ubon Ratchahani, northeast Thailand. *Int J Epidemiol* 23: 1082, 1994.
7. Supputamongkol Y, Rajchanuwong A, Chaowagul W, et al: Cefazidime vs amoxicillin/clavulanate in the treatment of severe melioidosis. *Clin Infect Dis* 19:846, 1994.
8. WhiteNJ, Dance DAB, Chaowagul W, et al: Halving the mortality of severe melioidosis by ceftazidime. *Lancet* 2:697, 1989.
9. Richard L. Guerrant, David H Walker, Peter F. Weller. *Essentials of Tropical Infectious Diseases* edition 2001. Melioidosis p. 203-207.

&  
—————  
& &

# SỐT RÉT ẮC TÍNH (Severe and complicated malaria)

TS. Trần Quang Bình

## I. Đại cương :

Sốt rét ác tính (SRAT) là tình trạng nhiễm ký sinh trùng thể vô tính của Plasmodium falciparum với đặc điểm lâm sàng là tổn thương não và hoặc nhiều cơ quan, phủ tạng. Sốt rét ác tính là hậu quả của quá trình điều trị không hiệu quả hay điều trị chậm trễ sốt rét không biến chứng. Đây là một cấp cứu nội khoa đòi hỏi phải chẩn đoán nhanh chóng và điều trị kịp thời vì bệnh có thể tiến triển nhanh, phức tạp đến tử vong.

## II. Đặc điểm lâm sàng :

Các biến chứng thường gặp trong SRAT:

1. **Biến chứng não** : rất thường gặp, thể hiện lâm sàng là rối loạn ý thức ở các mức độ khác nhau: lơ mơ, li bì, hôn mê. Tử vong do biến chứng này khoảng 20%. Các triệu chứng thần kinh khác: co giật, gồng cứng mắt vỏ, mất não, cong vòng, dấu hiệu tháp, ngoại tháp, tiểu não, màng não, rối loạn thần kinh thực vật (sốt cao > 41°C) hoặc rối loạn tâm thần trước và sau hôn mê. Xuất huyết võng mạc xảy ra khoảng 15% các trường hợp. Khoảng 5% các trường hợp để lại di chứng thần kinh đặc biệt ở trẻ em gồm có yếu 1/2 người, loạn choạng tiểu não, mù vỏ não, giảm trương lực cơ và chậm phát triển tâm thần.

2. **Suy thận cấp** : thường gặp ở người lớn bị SRAT với đặc trưng thiểu niệu, vô niệu (nước tiểu <400ml/24 giờ), toan huyết, tăng urê máu (BUN >60mg% hoặc > 50 μmol/l) và creatinin máu (creatinin > 3mg% hoặc > 265 μmol/l) do hoại tử ống thận cấp, tỉ lệ tử vong khá cao > 45% trước khi có các biện pháp lọc máu ngoài thận. Một số các trường hợp có suy thận cấp còn duy trì được nước tiểu hay đa niệu.

3. **Suy hô hấp cấp**: biến chứng này thường xuất hiện trên bệnh nhân có biến chứng suy thận cấp vô niệu, truyền dịch quá tải, mật độ ký sinh trùng máu cao, hoặc trên phụ nữ có thai, thể hiện trên lâm sàng là phù phổi cấp. Các trường hợp khác suy hô hấp do tăng tiết đàm nhớt gây tắc nghẽn đường hô hấp, giảm thông khí, phế quản phế viêm, viêm phổi hít hoặc hội chứng nguy ngập hô hấp cấp (ARDS), thở nhanh kiểu toan máu.

4. **Vàng da, suy chức năng gan cấp**: tổn thương gan cấp gây vàng da, ứ mật, giảm các yếu tố đông máu do gan tạo ra. Tiêu chuẩn chẩn đoán: bilirubine toàn phần >3mg% trong đó bilirubin trực tiếp chiếm ưu thế, men gan AST, ALT tăng hơn 3 lần giá trị bình thường. Chú ý các trường hợp SRAT vàng da trên lâm sàng thường bị chẩn đoán nhầm với viêm túi mật cấp, nhiễm trùng đường mật, viêm gan vi rus cấp.



5. **Thiếu máu:** là biến chứng không thể tránh được của bệnh sốt rét, do hồng cầu bị vỡ trong chu trình phát triển của ký sinh trùng. Thiếu máu nặng với lượng Hb <5g, hematocrite < 15%, lượng hồng cầu < 02 triệu/mm<sup>3</sup> là tiêu chuẩn chẩn đoán SRAT (WHO 2010).

6. **Rối loạn đông máu:** xuất huyết tiêu hóa, chảy máu mũi, chảy máu dưới da, niêm mạc. Biến chứng này do giảm các yếu tố đông máu, giảm tiểu cầu, rất thường gặp trên bệnh nhân có tổn thương gan nặng, vàng da, có kèm theo hoặc không biến chứng suy thận cấp...

7. **Đái huyết cầu tố (Hb):** tiểu Hb do tán huyết ở ạt thường liên quan đến cơ địa thiếu men G6PD, hoặc có vấn đề về miễn dịch, thường gặp sau điều trị với quinine, primaquine.

8. **Hạ đường huyết:** đường huyết <2,2mmol/l hoặc <40mg% thường do tổn thương chức năng gan nghiêm trọng hoặc xảy ra trên bệnh nhân điều trị với quinine (hay quinidine) đặc biệt hạ đường huyết thường gặp xảy ra trên phụ nữ có thai điều trị với quinine.

9. **Rối loạn nước điện giải, thăng bằng toan kiềm:** thường gặp toan huyết lactic với pH máu <7.3 hoặc tăng lactate máu > 5mmol/l và lactate trong dịch não tủy (lactate máu >15mmol/l có tiên lượng xấu). Hiếm gặp hơn là kiềm chuyển hoá. Các rối loạn nước điện giải khác như: thiếu nước, hạ natri, chlor, phosphate, calci máu thường gặp nhưng thường không nghiêm trọng.

10. **Choáng, trụy tim mạch:** mạch nhanh nhỏ, huyết áp tụt, huyết áp tâm thu < 70mmHg, chân tay lạnh, thân nhiệt giảm, da tím tái, thường liên quan đến mật độ KSTSR cao trong máu và / hoặc nhiễm trùng huyết Gram (-) kèm theo.

11. **Rối loạn tiêu hóa:** thường gặp ở trẻ em, ói mửa dữ dội, tiêu chảy kiểu dịch tả, hội chứng bụng ngoại khoa cấp.

12. **Nhiễm trùng:** thường gặp là nhiễm trùng đường hô hấp do tắc nghẽn đàm nhớt, viêm phổi hít, nhiễm trùng đường tiểu, nhiễm trùng huyết...

### III. Chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt:

Chẩn đoán dựa vào lâm sàng, đánh giá mức độ hôn mê (thang điểm Glasgow), mức độ tổn thương và số lượng các biến chứng cơ quan phủ tạng. Các xét nghiệm cần làm để chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt và đánh giá mức độ nặng nhẹ của các biến chứng:

- Xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét (KSTSR) với phết nhuộm Giemsa xác định có sự hiện diện của Plasmodium falciparum trong máu ngoại biên, đếm mật độ và định dạng KSTSR cũng giúp đánh giá tiên lượng bệnh. Lượng KSTSR >2% tương đương 100.000 KST/mm<sup>3</sup> máu ở vùng dịch tễ lây truyền thấp hoặc > 5% tương

đương 250.000 KST/ mm<sup>3</sup> ở vùng dịch tễ lây truyền cao là một tiêu chuẩn nặng của sốt rét ác tính (WHO 2010).

- Công thức máu: Hct, Hồng cầu, Bạch cầu, Tiểu cầu, Hồng cầu mạng, cây máu, HBsAg, Martin Pettit, Widal, xét nghiệm dịch não tủy, BUN, Creatinine, Ion đồ, CO<sub>2</sub> content, đường huyết, G6PD, Bilirubine, AST, ALT, phosphatase alkaline, điện di proteine, khí máu động mạch (blood gases), đông máu toàn bộ, lactate trong máu, lactate trong dịch não tủy, X Quang tim phổi, ECG, tổng phân tích nước tiểu.

Chẩn đoán phân biệt hôn mê do SRAT với hôn mê do những nguyên nhân khác như: viêm não, viêm màng não, viêm gan siêu vi tối cấp, bệnh xoắn trùng leptospira... hoặc do những nguyên nhân khác như hôn mê do chấn thương sọ não, đột quỵ, hạ đường huyết do bệnh lý tiểu đường, do dùng thuốc...

#### **IV. Điều trị:**

*Điều trị của SRAT trước hết là phòng ngừa tử vong. Trong điều trị SRAT thể não, việc phòng ngừa các di chứng thần kinh là mục tiêu quan trọng. Điều trị SRAT ở phụ nữ có thai thì cứu mẹ là mục tiêu đầu tiên. Trong tất cả các trường hợp SRAT thì việc phòng ngừa tái phát và tránh những phản ứng ngoại ý là mục tiêu thứ yếu.*

*Artesunate tiêm tĩnh mạch hiện nay được chọn lựa hơn Quinine trong điều trị SRAT do P. falciparum malaria ở người lớn, (khuyến cáo mạnh với bằng chứng cao trên cơ sở của y học chứng cứ hiện nay - **Strong recommendation, high quality evidence - WHO 2010**).*

#### **1/ Điều trị đặc hiệu (Specific treatment):**

- Artesunate liều 2,4 mg/kg cân nặng tiêm TM chậm hoặc tiêm bắp (mỗi lọ Artesunate 60mg pha với 1-2ml bicarbonate natri 5% lắc kỹ, có thể pha thêm 5-10ml natriclorur 0,9%), tiếp theo là liều 2,4 mg/kg cân nặng vào 12 giờ, 24 giờ, sau đó tiếp tục tiêm TM ngày một lần vào những ngày sau cho đến khi KSTSR âm tính. *Ghi chú: Nếu không có Artesunate tiêm, có thể sử dụng Artesunate suppositoire đặt hậu môn hoặc các dẫn chất khác của Artemisinin như Artemether (liều đầu 3,2 mg/kg tiêm bắp, sau đó 1,6mg/kg tiêm bắp mỗi ngày sau) để thay thế. Sau khi bệnh nhân ra khỏi hôn mê, điều trị chống tái phát bằng cho uống Mefloquine với liều 15mg/kg cân nặng liều duy nhất.*
- Trường hợp không có Artemisinin và các dẫn xuất thì điều trị đặc hiệu với Quinine dihydrochloride liều đầu 20mg/kg pha trong glucose 5% hoặc natriclorur 0,9%, TTM trong 4 giờ sau đó là 10mg/kg TTM mỗi 8 giờ sau. Truyền TM quinine không quá 5mg/kg/ giờ. Khi bệnh nhân tỉnh có thể uống được thì chuyển sang Quinine uống với liều tương tự (30mg/kg/ ngày). Thời gian điều trị là 7-10 ngày. **Không dùng Mefloquine cho bệnh nhân điều trị với Quinine.**

#### **2/ Điều trị hỗ trợ (supportive treatment):**

tùy các biến chứng của các cơ quan phủ tạng kèm theo mà có biện pháp điều trị thích hợp.

Biểu hiện lâm sàng/ biến chứng	Xử trí tức thời
--------------------------------	-----------------

Hôn mê	- Bảo đảm đường hô hấp, sẵn sóc bệnh nhân hôn mê, loại trừ các nguyên nhân hôn mê khác (hạ đường huyết, viêm màng não vi trùng ...)
Sốt cao hơn 40 <sup>o</sup>	- Lau mát, hạ nhiệt bằng paracetamol 0,5g-1g bơm qua sonde dạ dày hoặc đặt hậu môn.
Co giật	- Bảo đảm đường hô hấp, tiêm tĩnh mạch với diazepam 10mg hoặc tiêm bắp phenobarbital 200mg.
Hạ đường huyết	- Đo glycemie, truyền TM đường ưu trương 20-30% hoặc tiêm TM đường ưu trương 50%
Thiếu máu nặng Hct<15%, HC< 2.000.000/mm <sup>3</sup> Suy hô hấp cấp	- Truyền máu tươi toàn phần hoặc hồng cầu lắng.  - Đặt bệnh nhân ở tư thế dẫn lưu đàm nhớt, thở O <sub>2</sub> qua ống thông mũi, đặt nội khí quản, thở máy nếu có chỉ định. - Nếu suy hô hấp, phù phổi do truyền dịch quá tải: Ngưng truyền, cho lợi tiểu lasix TM, Oxygen ( có thể trích huyết khí có chỉ định).
Suy thận cấp	- Loại trừ nguyên nhân mất nước. - Dựa vào lượng nước tiểu/24 giờ và các xét nghiệm BUN, Creatinine, Ion đồ, CO <sub>2</sub> content, pH máu. - Kiểm soát thăng bằng nước, điện giải. - Lasix 20mg-40mg/mỗi 4 giờ tiêm TM. - Khi nước tiểu <10ml/giờ, BUN>100mg% và/hoặc Creatinine >7mg%, K <sup>+</sup> máu > 6 mEq/l có chỉ định lọc màng bụng hoặc chạy thận nhân tạo.
Rối loạn đông máu- xuất huyết, tiểu Hb	- Truyền các yếu tố đông máu hoặc máu tươi từng phần hoặc toàn phần.
Toan chuyển hóa	- Loại trừ hoặc điều trị nguyên nhân hạ đường huyết, giảm thể tích máu hoặc nhiễm trùng huyết gram (-). Thở O <sub>2</sub> , điều chỉnh pH máu >7,2.
Sốc trụ tim mạch	- Nghi ngờ nhiễm trùng huyết gram (-) cấy máu, cho kháng sinh thích hợp đường TM, điều chỉnh các rối loạn huyết động học
Viêm phổi hít	- Cho kháng sinh thích hợp, đổi tư thế, cho Oxygen, vật lý trị liệu.

### 3/ Chăm sóc điều dưỡng:

Thực hiện các xét nghiệm nhanh chóng, đầy đủ, chính xác. Bảo đảm thông đường hô hấp: hút đàm nhớt thường xuyên, đặt nội khí quản khi có chỉ định. Xoay trở chống loét. Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở mỗi 3 giờ. Đặt ống thông tiểu, theo dõi lượng nước tiểu. Cho ăn bằng đường ống thông dạ dày.

### Những vấn đề sai lầm thường gặp trong chẩn đoán và điều trị sốt rét ác tính

- Khai thác tiền sử dịch tễ và bệnh sử về SR không đầy đủ.
- Thường chỉ nghĩ đến sốt rét do muỗi đốt mà không nghĩ đến những phương thức truyền bệnh khác trong thực tế đã xảy ra như truyền máu có nhiễm ký sinh trùng hoặc lây truyền qua đường tiêm chích.
- Kỹ thuật chẩn đoán xét nghiệm ký sinh trùng không tốt, không phát hiện được hoặc nhầm loại ký sinh trùng, nhất là trong những trường hợp nhiễm phối hợp vừa Plasmodium falciparum và Plasmodium vivax.

- Sai lầm trong điều trị sốt rét, điều trị chậm trễ, chọn lựa thuốc đặc hiệu không thích hợp ví dụ chọn chloroquine hoặc fansidar để điều trị trong vùng có tỉ lệ kháng cao với các thuốc này. Trong điều trị không biết cách điều chỉnh thuốc để tránh nguy cơ của thuốc (vd: Quinine/ có thai, tán huyết, hạ đường huyết...). Ngoài ra việc tính liều lượng không đúng, không đủ liều, quá liều, hoặc sai lầm khi chọn lựa đường dùng thuốc, tính tốc độ truyền không thích hợp.
- Không hỏi rõ các thuốc SR đã điều trị trước đó, không đánh giá được mức độ tích lũy của thuốc, nhất là khi bệnh nhân đã có tổn thương gan thận. Không chuyển đổi từ thuốc tiêm truyền sang thuốc uống khi bệnh nhân đã có thể uống được. Tiếp tục điều trị không cần thiết khi đã sạch ký sinh trùng.
- Đánh giá các tổn thương và biến chứng mức độ nặng của bệnh không đúng hoặc không đầy đủ, không tiên lượng được khả năng tiến triển của bệnh dẫn đến điều trị chậm trễ vd: chỉ định thăm phân phức tạp, thận nhân tạo trễ đối với biến chứng suy thận cấp; chẩn đoán sai lầm về suy hô hấp: phù phổi cấp, ARDS, viêm phổi hít, toan chuyển hoá. Điều trị thất bại trong kiểm soát cơn co giật, thiếu máu...; sai lầm trong điều trị truyền thay thế dịch và điện giải: thiếu dịch hoặc thừa dịch. Điều trị hỗ trợ với những thuốc không thích hợp (corticosteroid, heparin, các thuốc lợi niệu thẩm thấu, adrenaline...)
- Sai lầm trong sẵn sóc điều dưỡng.

## V. TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Trịnh Kim Ánh – Bệnh sốt rét falciparum nặng và biến chứng (Bách khoa thư bệnh học 1994 – tr.93-106)
2. WHO – Division of control of tropical diseases – Severe and complicated malaria – Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (1990) Vol 84, supplement 2,pp1-65.
3. WHO–Severe falciparum malaria – Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2000) Vol 94, supplement 1,pp1-90.
4. Trần Quang Bình và cs - Ý nghĩa khảo sát nhiễm toan lactic chuyển hoá trong sốt rét ác tính – Kỷ yếu công trình khoa học 17 năm Bệnh Viện Chợ Rẫy 1975-1992, 70-74,1992.
5. Trần Quang Bình và cs - Khảo sát biến chứng suy hô hấp cấp trên bệnh nhân sốt rét ác tính – Thông tin phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng – Viện Sốt Rét –KST-CT Hà Nội (3) 25-33, 1994.
6. Trần Quang Bình và cs - Hiệu quả điều trị suy thận cấp trên bệnh nhân sốt rét ác tính năm 1991-1992 – Hội Thảo Quốc Gia lần thứ 5 về hồi sức cấp cứu – Chuyên đề sốt rét ác tính – sốc nhiễm khuẩn – Hà Nội 8-9, 1993.
7. Bệnh sốt rét. Bộ Y Tế – Dự án phòng chống sốt rét. Nhà xuất bản Hà Nội năm 2000.
8. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét - Bộ Y Tế. Dự án quốc gia phòng chống sốt rét 2007.
9. WHO - Guidelines for treatment malaria. 2<sup>nd</sup> edition 2010.

# NGỘ ĐỘC PHOSPHO HỮU CƠ VÀ CARBAMATE

*Ths. Lê Thị Hồng Hạnh*

## **I. Đại cương :**

Từ 40 năm đã có hàng nghìn loại phospho hữu cơ tung ra thị trường dùng trong nông nghiệp làm hóa chất trừ sâu dưới dạng bột, trộn nước hoặc ở thể nhũ tương, hòa tan, đậm độ 0,1-3%.. Một số loại phospho hữu cơ được sử dụng trong chiến tranh hoá học như Tabun, Sarin, Soman, GF và VX.

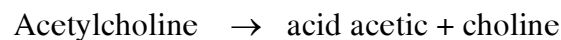
Phospho hữu cơ chia làm 3 nhóm : Anky pyrophosphat, Anky thiophosphat (nhóm parathion), phosphoramid.

Ngộ độc phospho hữu cơ và Carbamate là ngộ độc rất thường gặp ở nước ta nhất là các tỉnh miền Đông Nam bộ và đồng bằng sông Cửu Long. Đa số là do tự tử, một số ít do tiếp xúc hoặc hít phải trong quá trình lao động hoặc uống nhầm. Trong đó ngộ độc bằng đường uống là nặng nhất, có thể nguy hiểm đến tính mạng.

Các triệu chứng của ngộ độc phospho hữu cơ và carbamat gần giống nhau. Tuy nhiên ngộ độc phospho hữu cơ thường nặng nề và tử vong nhiều hơn ngộ độc carbamat.

## **II. Cơ chế gây ngộ độc :**

- Acetylcholine là chất trung gian thần kinh được tiết ra ở hệ thần kinh giao cảm, hệ thần kinh phó giao cảm, hệ thần kinh trung ương và thần kinh cơ.
- Men Acetylcholine esterase thủy phân Acetylcholine thành acid acetic và choline.
- Gốc phospho của thuốc rầy phospho hữu cơ phospho hoá men Acetylcholinesterase gây ức chế phản ứng thủy phân làm cho Acetylcholine không thủy phân thành acid acetic và choline dẫn đến sự tích tụ Acetylcholine.
- Sự tích tụ Acetylcholine gây các triệu chứng thuộc 3 nhóm tác dụng : muscarinic, nicotinic và tác dụng trên hệ thần kinh trung ương.
- Nhóm parathion được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng paranitrophenol. Đây là một trong những xét nghiệm để tầm soát phospho hữu cơ.



## **III. Chẩn đoán :**

## **1. Chẩn đoán :**

### **1.1 Hỏi bệnh sử :**

- BN uống thuốc rầy tự tử, có mang chai thuốc đến bệnh viện là nhóm phospho hữu cơ hay carbamat.
- Thân nhân BN phát hiện BN nằm mê người hôi mùi thuốc rầy, bên cạnh có chai thuốc rầy là phospho hữu cơ hoặc carbamat.
- BN mê, không rõ có uống thuốc rầy hay không hoặc không rõ là uống loại thuốc rầy nào ?. Tình huống này cần có chẩn đoán phân biệt.

### **1.2 Triệu chứng lâm sàng :**

- Triệu chứng ngộ độc thường xảy ra trong vòng 12-24 giờ, có thể dao động từ vài phút đến vài giờ sau tiếp xúc độc chất bao gồm các triệu chứng do tác dụng muscarinic, nicotinic và tác động trên hệ TKTW.

\* Muscarinic : kích hoạt các receptor muscarinic gây tiêu chảy, ói mửa , đồng tử co nhỏ, tăng tiết dịch (mồ hôi, nước mắt, nước mũi, đờm, ...) tăng nhu động ruột dạ dày, co thắt khí quản, nhịp tim chậm, rối loạn dẫn truyền và hạ huyết áp.

\* Nicotinic : kích hoạt các receptor nicotinic gây yếu liệt cơ, run cơ, có thể gây suy hô hấp do yếu liệt cơ hô hấp. Tình trạng yếu liệt cơ có thể xảy ra trong vòng 1-4 ngày hoặc muộn hơn 2-3 tuần sau khi tiếp xúc độc chất bao gồm các cơ liên quan như cơ tứ chi, cơ cổ, cơ thần kinh sọ, cơ hô hấp.

\* Tác dụng trên hệ thần kinh trung ương : lo lắng, bất ổn, lẫn lộn, hôn mê, ức chế trung khu hô hấp, tim mạch gây suy hô hấp tuần hoàn.

### **1.3. Cận lâm sàng :**

- Xét nghiệm thường qui : Công thức máu, BUN Creatinin, SGOT, SGPT, Bilirubine, ion đồ ... ECG, Xquang phổi.

- Xét nghiệm hướng đến ngộ độc phospho hữu cơ :

+ Men cholinesterase : huyết tương và hồng cầu đều giảm rõ rệt trong ngộ độc phospho hữu cơ, giảm ít hoặc không giảm trong ngộ độc carbamate.

Định lượng nồng độ men cholinesterase giúp cho việc chẩn đoán và theo dõi điều trị.

+ Tìm para-nitrophenol trong nước tiểu thường gặp ở các loại thuốc rầy có parathion, chlorthion, O-ethyl-O-p-nitrophenyl phenylphosphonothioate (EPN).

## **2. Chẩn đoán xác định :**

- Bệnh sử : uống thuốc rầy và thân nhân BN có mang theo chai thuốc.
- Lâm sàng : triệu chứng muscarinic, nicotinic, hệ TKTW.
- Cận lâm sàng : men cholinesterase giảm.
- Sự đáp ứng với atropin và pralidoxime.
- Đánh giá mức độ nặng nhẹ :
  - + Nhẹ : Muscarinic
  - + Trung bình : muscarinic và nicotinic.

- + Nặng : muscarinic, nicotinic và TKTW.
- Các thuốc trừ sâu phospho hữu cơ :
 

Azinphos-methyl	Fenthion
Bromophos-ethyl	Formothion
Bromophos	Heptenophos
Carbophenothion	Iodofenphos
Clorfenvinphos	Malathion
Cythionat	Mevinphos
Dimeton-s-methyl	Parathion-methyl
Diazinon	Phorat
Diclorvos	Phosmet
Dimethoat	Phoxim
Fenitrothion	Pirimiphos methyl ....
- Các thuốc trừ sâu carbamat :
 

Aldicarb	Methiocarb
Bendiocarb	Methomyl
Carbaryl	Pirimicarb
Carbofuran	Propoxur .....

### **3. Chẩn đoán phân biệt :**

- Cần chẩn đoán phân biệt trong trường hợp BN mê mà bệnh sử không rõ có uống thuốc rầy hay không hoặc có uống thuốc nhưng có phải là phospho hữu cơ không ?
- Tình huống này BS lâm sàng cần thăm khám kỹ lưỡng để phát hiện các dấu chứng lâm sàng phối hợp với cận lâm sàng của ngộ độc phospho hữu cơ để có thể đưa ra chẩn đoán nhanh chóng.
- Các chẩn đoán khác cần loại trừ như :
  - + Ngộ độc morphin hay heroin, ngộ độc nhóm thuốc an thần.
  - + Hôn mê do chuyển hóa
  - + Hôn mê do thần kinh : TBMMN ...

### **IV. Điều trị :**

- Nguyên tắc điều trị :
  - + Loại chất ra khỏi cơ thể nhanh chóng
  - + Dùng antidote để trung hòa chất độc
  - + Đảm bảo sinh hiệu nhất là hô hấp, tuần hoàn.

#### **1. Loại chất độc ra khỏi cơ thể :**

- Rửa dạ dày : với thật nhiều nước (#20l) cho đến khi nước trong không còn mùi thuốc rầy.
- Rửa da, gội đầu : cần rửa thật nhiều lần, dội nhiều nước tránh không chà xát mạnh.
- Tẩy xổ : than hoạt 1g/kg cân nặng hoặc dùng sorbitol, magnesium citrate
- Đối với trường hợp nặng cần đặt nội khí quản trước khi rửa dạ dày để tránh trào ngược vào đường hô hấp.

## 2. Dùng atropine liều cao :

- Khởi đầu có thể dùng 2-4mg TM ở người lớn, trường hợp nặng có thể dùng 5-10mg TM. Đối với trẻ em liều dùng là 0,01mg/kg TM.

- Sau đó tùy theo tình trạng nặng nhẹ mà có thể lập lại 10', 15', 30' hoặc 1giờ.

- Cần theo dõi dấu ngấm atropine : đồng tử giãn to và mất phản xạ ánh sáng, da môi lưỡi khô, má đỏ, mạch nhanh, có cầu bàng quang, BN trong tình trạng kích động, nói sảng.

Atropine chỉ có hiệu quả đối với tác dụng muscarinic không có hiệu quả đối với tác dụng nicotinic, do đó tình trạng run cơ vẫn có thể xảy ra và tiến triển.

- Khi có dấu no atropine thì ta bắt đầu đánh giá tình trạng BN và giảm liều atropine mỗi 6 giờ đến khi còn liều 0,5mg – 1mg TM mỗi 6 giờ thì ngưng sau 24 giờ.

- BN có thể xuất viện sau ngưng atropine 24-48 giờ.

- Thận trọng khi dùng atropine :

Do atropine làm nhịp tim tăng nhanh nên cần chú ý thận trọng đối với BN có tiền sử bệnh tim mạch như bệnh mạch vành, suy tim, bệnh van tim, cường giáp. Nên sử dụng liều nhỏ và nếu tình trạng không cho phép sử dụng atropine thì không dùng và chỉ dùng PAM PARA.

## 3. Dùng PAM PARA :

- Đây là antidote của phospho hữu cơ, có khả năng trung hòa độc chất.

- Nên dùng cho tất cả các trường hợp ngộ độc hoặc nghi ngờ ngộ độc phospho hữu cơ.

- Thuốc có hiệu quả tốt khi sử dụng sớm, tuy nhiên sau 24-48h ngộ độc thuốc vẫn có thể có ích

- Đạt đỉnh cao trong huyết tương trong vòng 5-10' sau TM

- Thải qua thận và chuyển hoá ở gan với thời gian bán huỷ là 0,8-2,7 giờ, do đó cần giảm liều ở BN suy thận, suy gan.

- Khởi đầu : 1-2g TM bolus trong vòng 5-10' (20-40mg/kg ở trẻ em) sau đó truyền TM.

- Truyền TM liên tục : 1g/100ml dung dịch muối, có thể đạt ở tốc độ 200-500mg/h ở người lớn, 5-10mg/kg/h ở trẻ em.

- Thời gian dùng : nên sử dụng trong 7 ngày hoặc 24 giờ sau ngưng atropine.

- Chống chỉ định : nhược cơ, giảm liều khi suy thận.

- Tác dụng phụ :

+ Nôn ói, nhức đầu, chóng mặt.

+ Khi tiêm tĩnh mạch nhanh có thể bị tăng nhịp tim, co thắt thanh quản, cứng cơ, tăng huyết áp.

+ Ở phụ nữ có thai : thuốc thuộc nhóm C, không xác định tác dụng trên thai.

- Khi sử dụng PAM PARA cùng với atropine sẽ dễ đạt được tình trạng ngấm atropine với liều atropine thấp hơn.

- Đối với ngộ độc carbamate : do sự ức chế men cholinesterase thoáng qua và tạm thời nên không cần dùng PAM PARA. Tuy nhiên, sự phục hồi này có thể kéo dài đến 30 giờ vì vậy một vài trường hợp người ta sử dụng PAM PARA để men cholinesterase phục hồi nhanh hơn.



#### 4. Điều trị hỗ trợ :

- Làm thông đường hô hấp : hút sạch đàm nhớt, đặt nội khí quản, thở máy khi cần.
- Chống shock : thuốc vận mạch
- Chống co giật : seduxen TM
- Bù nước và điện giải, nuôi ăn bằng đường miệng với chế độ ăn cử mỡ từ ngày thứ 4 trở đi, trước đó nên cho uống nước đường và tiếp tục cử mỡ trong vòng 2 tuần sau khi xuất viện.

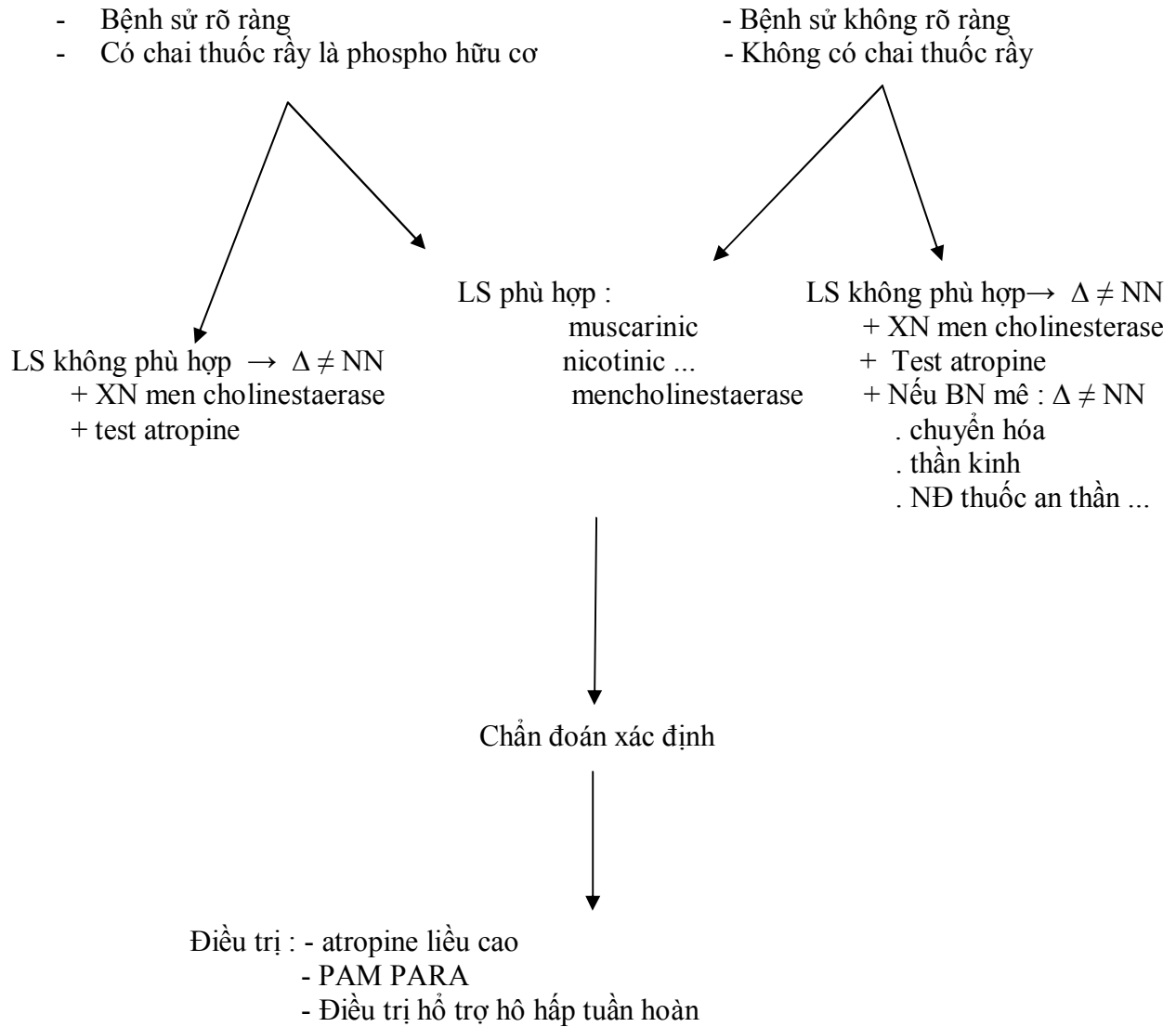
#### 5. Tiên lượng :

- Đường xâm nhập : đường uống là nặng nề nhất.
- Tùy theo lượng thuốc uống vào và thời gian loại được độc chất ra khỏi cơ thể.
- Trên lâm sàng các dấu hiệu tiên lượng nặng là:
  - + Run cơ
  - + Suy hô hấp, truy tim mạch
  - + Rối loạn tri giác : hôn mê.
- Mức độ men cholinesterase giảm nhiều là dấu hiệu gợi ý nặng, nếu kèm theo các dấu chứng lâm sàng trên.

#### **V. Theo dõi và tái khám :**

- BN ngộ độc phospho hữu cơ và carbamat sau khi xuất viện nên phòng ngừa tái ngộ độc. Vì thế cần lưu ý những điểm sau :
  - + Sau khi ngộ độc cần tránh tiếp xúc với thuốc rầy trong vòng 4-8 tuần vì BN còn nhạy cảm với thuốc rầy.
  - + Sử dụng dụng cụ bảo hộ lao động khi phun xịt thuốc trừ sâu, bảo quản và lưu trữ thuốc cẩn thận trong gia đình.
  - + Sau 1 tháng men cholinesterase sẽ hồi phục hoàn toàn và BN sẽ khỏi bệnh. Do đó người bệnh nên tránh những thức ăn làm tăng, tái hấp thu phospho hữu cơ và carbamat như : dầu, mỡ ..

## VI. Lưu đồ chẩn đoán và điều trị :



## VII. Tài liệu tham khảo :

- KENT R. OLSON, Poisoning & Drug Overdose by the Faculty, Staff, and Associates of the California Poison Control system, fourth edition, International Edition 2004.
- DONAL J. ECOBICHON , chapter Toxic Effects of Pesticides, in Casarett and Doull Toxicology, The Basic Science of Poisons, Fifth edition, Mc Gsaw – Hill, Health Professions Division, 1996, page 655 – 666 .
- GS Vũ văn Đỉnh và cộng sự, Phospho hữu cơ, Hồi sức cấp cứu toàn tập, nhà xuất bản y học Hà Nội 2007 , trang 475-482.

- TS Lê Văn Lượng, Nguyễn Như Thịnh, Nguyễn Hải Yến, Các thuốc trừ sâu phospho hữu cơ và carbamat, Ngộ độc và xử trí ngộ độc, nhà xuất bản y học Hà Nội 2001, trang 191-197.

# NGỘ ĐỘC GLYPHOSATE

Th.S Lê Thị Hồng Hạnh

## I. Đại cương :

- Hóa chất Glyphosate thường gặp nhất là Round up chứa 41% Glyphosate, 15% surfactant và nước, là chất phổ biến nhất trên toàn thế giới.

## II. Chẩn đoán :

### 1. Chẩn đoán :

#### 1.1. Lâm sàng :

- Triệu chứng đầu tiên khi ngộ độc là tổn thương loét đường tiêu hoá.
- Các triệu chứng khác về hệ thần kinh trung ương, gan, thận, phổi ít thấy hơn.
- Tuy nhiên tử vong thường do tụt huyết áp không đáp ứng với dịch truyền và thuốc vận mạch và bị phù phổi.

#### 1.2. Cận lâm sàng :

- Tìm độc chất Glyphosat trong máu và nước tiểu.
- Các xét nghiệm thường qui khác như : CTM, BUN, creatinine, SGOT, SGPT , ion đồ ...

#### 1.3. Chẩn đoán xác định:

- Bệnh sử uống thuốc diệt cỏ, dung dịch thuốc không có màu xanh.
- Lâm sàng phù hợp :
  - Triệu chứng tiêu hóa như đau họng, nuốt đau, nôn ói ..
  - Các triệu chứng suy hô hấp tuần hoàn có thể có.
- Cận lâm sàng :
  - Men cholinesterase bình thường,
  - Paraquat – diquat và 2,4D âm tính trong máu, nước tiểu.

### 2. Chẩn đoán phân biệt :

- Ngộ độc phospho hữu cơ và carbamat :
  - + Dấu muscarinic, nicotinic, dấu hiệu thần kinh trung ương.
  - + Men cholinesterase giảm.
- Ngộ độc paraquat, diquat :
  - + Dung dịch thuốc không có màu xanh
  - + Lâm sàng không có các dấu hiệu như lở loét miệng, suy đa phủ tạng.
  - + Paraquat, diquat trong máu và nước tiểu âm tính.

### III. Điều trị :

- Chất đối kháng : chưa có.

- Điều trị triệu chứng :

\* Loại chất độc ra khỏi cơ thể như rửa dạ dày, dịch truyền và lợi tiểu.

\* Điều trị hỗ trợ hô hấp và tuần hoàn : bóp bóng giúp thở, thở máy, dùng vận mạch ...

### IV. Lưu đồ chẩn đoán và điều trị :

Bệnh sử uống thuốc diệt cỏ  
Có kèm chai thuốc gốc Glyphosat

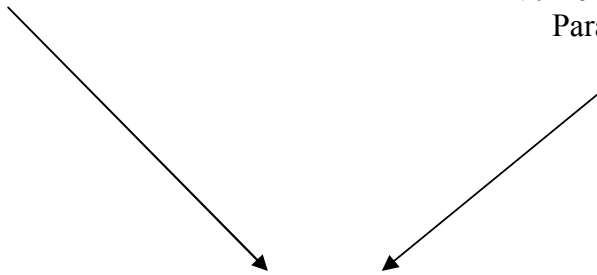


LS phù hợp  
XN tìm độc chất (+)

Bệnh sử uống thuốc diệt cỏ  
Không có chai thuốc gốc Glyphosat



Khám LS : làm  $\Delta \neq$  với  
NĐ Phospho hữu cơ  
NĐ paraquat, diquat  
XN : menchlinestersae bình thường  
Paraquat, diquat / máu và NT (-)



Chẩn đoán xác định



Điều trị loại bỏ chất độc  
Điều trị triệu chứng  
Điều trị hỗ trợ hô hấp tuần hoàn

## **V. Tài liệu tham khảo :**

1. DONAL J. ECOBICHON , chapter Toxic Effects of Pesticides, in Casarett and Doull ' Toxicology, The Basic Science of Poisons, Fifth edition, Mc Graw – Hill, Health Professions Division, 1996, page 673 – 676 .
2. JAME F. WINCHESTER, MD, Paraquat and the Bipirydyl Herbicides in Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 3<sup>rd</sup> edition, W.B Saunders Company, page 845 – 855.
3. SUSAN M. POND, Herbicides : Paraquat and Diquat in Goldfrank ' s Toxicology Emergencies, Fifth edition, Appleton and Lange, 1994 , page 1411 – 1150.
4. GS VŨ VĂN ĐÌNH, Ngộ độc Paraquat, Hồi sức cấp cứu, Nhà xuất bản Hà Nội 2001, trang 356 – 361.
5. ZENECA, Điều trị ngộ độc do uống Paraquat ( Gramoxone ), Hướng dẫn thực hành 1998.

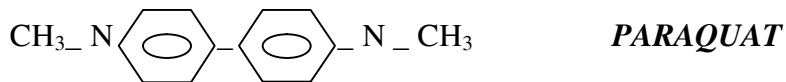
# NGỘ ĐỘC PARAQUAT – DIQUAT

*Ths. LêThị Hồng Hạnh*

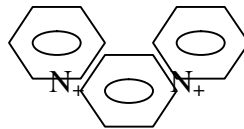
## I. Đại cương :

- Paraquat và Diquat là hoá chất diệt cỏ thuộc nhóm Bipyridyl, được tổng hợp từ năm 1882 nhưng các độc tính trên sinh vật được khám phá từ năm 1959 và bán ra thị trường từ năm 1962. Dung dịch thường có màu xanh.

- Công thức hoá học như sau :



1,1' dimethyl – 4,4' bipyridylium dichloride , methyl viologen



**DIQUAT**

1,1' ethylen – 2,2' bipyridylium dibromide

- Paraquat hấp thu rất nhanh theo cơ chế chủ động đạt đỉnh cao trong máu 2 giờ sau khi uống, thải ra bằng đường thận trong 12 – 24 giờ đầu (độ thanh thải của paraquat lớn hơn của creatinine). Do đó khi suy thận sự thải paraquat sẽ giảm và paraquat sẽ tồn tại trong máu lâu hơn.

- Paraquat phân bố ở hầu hết các tạng, nhiều nhất là thận và phổi. Tử vong do paraquat thường do biến chứng phổi. Paraquat qua màng phế nang dưới tác dụng của NADPH tạo ra cation paraquat và  $\text{O}_2^-$  (superoxide), sau đó oxy hoá gốc  $\text{O}_2^-$  tạo ra gốc OH và từ gốc OH này làm chết tế bào bằng hiện tượng lipid peroxidation. Do đó không dùng  $\text{O}_2$  trong điều trị ngộ độc paraquat.

- Uống > 40mg/Kg paraquat ion (khoảng hơn một thìa muống canh 15ml dung dịch paraquat 20%) chết trong 1 – 5 ngày do suy đa cơ quan. Nếu uống từ 20 – 40 mg/Kg paraquat ion, chết trong 5 ngày hoặc sau vài tuần. Uống < 20 mg/Kg paraquat ion sẽ không có triệu chứng hoặc chỉ có triệu chứng tiêu hóa.

- Diquat có chuyển hoá và độc tính gần giống paraquat, tuy nhiên các tổn thương và xơ hoá phổi tương đối nhẹ hơn paraquat. Liều tử vong ở người lớn # 6 -12g.

## II. Chẩn đoán :

1. Chẩn đoán :

1.1 Bệnh sử :

- BN uống thuốc diệt cỏ tự tử, có mang chai thuốc đến bệnh viện là gramoxone dung dịch màu xanh, có hoạt chất là paraquat hay diquat.
- Thân nhân BN phát hiện BN uống thuốc diệt cỏ màu xanh, bên cạnh có chai thuốc dung dịch màu xanh, miệng lưỡi còn dính màu xanh.
- BN nhập viện sau vài ngày uống thuốc diệt cỏ nước màu xanh, kèm theo niêm mạc miệng lưỡi lở loét toàn bộ.

### 1.2. Triệu chứng lâm sàng :

Theo kinh điển *SUSAN M. POND* mô tả hình ảnh lâm sàng của ngộ độc :

- Ngoài da : loét da, loét giác mạc, kết mạc, loét niêm mạc mũi.
- Ống tiêu hoá : loét hầu họng, nôn, buồn nôn, nuốt khó, thủng thực quản, đau loét niêm mạc, giả mạc giả bạch hầu, viêm trung thất.
- Thận : suy thận thiếu niệu, vô niệu do hoại tử ống thận cấp, rối loạn chức năng ống thận gần.
- Hô hấp : ho, khó thở do phù phổi, xơ phổi, khái huyết, mất tiếng, tràn khí màng phổi
- Tụy : viêm tụy.
- Gan : hoại tử trung tâm thùy và tắc mật.
- Tim mạch : shock, rối loạn nhịp.
- Hệ thần kinh trung ương : hôn mê, co giật, phù não .
- Tuyến thượng thận : suy tuyến thượng thận do hoại tử.
- Huyết học : tăng bạch cầu đa nhân (sớm), thiếu máu (trễ).

Các triệu chứng thường gặp là : loét hầu họng, nôn, buồn nôn, suy thận thiếu và vô niệu, khó thở do phù và xơ phổi, viêm gan hoại tử và tắc mật, shock, hôn mê .

Tóm lại đó là bệnh cảnh của hội chứng suy đa phủ tạng.

### 1.3. Cận lâm sàng :

+ Tìm độc chất :

- Dịch dạ dày : có thể dương tính ngay sau khi uống.
- Trong máu : thường là dương tính 2 giờ đầu sau uống.
- Trong nước tiểu : sau 24 giờ thường là âm tính.

Lấy 10 ml nước dạ dày hoặc nước tiểu có paraquat cho vào ống nghiệm, đổ vào một dung dịch NaOH để kiểm tra pH > 9 (có thể dùng moat thìa canh  $\text{NaCO}_3\text{H}$  thay thế NaOH). Lấy một dao nhỏ súc một ít natriedithionit bỏ vào hỗn hợp trên, ngoáy đều. Đọc kết quả trên một nền trắng. Nếu có màu xanh hoặc xanh lơ : kết quả (+). Màu đen chứng tỏ có nồng độ paraquat cao. Pha loãng rồi làm lại xét nghiệm. Kết quả (+) với nồng độ paraquat  $\geq 2\text{mg/l}$ .

Các mẫu xét nghiệm phải được bảo quản ở ống chất dẻo, không được dùng ống thủy tinh vì paraquat bám vào thủy tinh.



Định lượng trong máu để xác định tiên lượng bệnh bằng các phương pháp RIA, FIA, sắc ký khí hoặc sắc ký lỏng.

+ Các xét nghiệm khác :

- Tăng men gan và bilirubine.
- Tăng BUN, Creatinine. Ion đồ
- X quang phổi thẳng

### 2. Chẩn đoán xác định:

- Bệnh sử : uống thuốc diệt cỏ dung dịch màu xanh.
- Xét nghiệm tìm được độc chất trong dịch dạ dày hoặc trong máu hoặc trong nước tiểu.
- Triệu chứng lâm sàng phù hợp với bệnh cảnh ngộ độc paraquat, diquat gồm loét miệng, tổn thương gan thận, suy hô hấp ...

### 3. Chẩn đoán phân biệt :

- Đa số các trường hợp bệnh sử và lâm sàng khá rõ ràng do đó có thể chẩn đoán xác định dễ dàng.
- Đặc biệt thuốc diệt cỏ gốc paraquat và diquat là dung dịch có pha chất chỉ thị màu xanh nên rất dễ phát hiện.

## **III. Điều trị :**

1. Loại độc chất càng sớm càng tốt :

\* Rửa dạ dày ngay tức khắc sau khi phát hiện nên thực hiện ngay ở tuyến cơ sở : xã , huyện ... càng sớm càng tốt.

\* Dùng các biện pháp tăng thải qua đường tiểu và ngăn sự hấp thu tiếp theo của độc chất : dịch truyền, lợi tiểu, Fuller ' earth hay than hoạt.

Fuller ' earth hay than hoạt 1 -2 g/Kg pha thành dung dịch 15% , sau đó uống mannitol 20% 3mL/Kg hay sorbitol 70% 2mL/Kg . Liều thứ 2 và 3 có thể lập lại sau 4 giờ đến khi thấy các chất hấp phụ này trong phân .

- Các biện pháp điều trị khác :

\* Lọc máu và thận nhân tạo để loại trừ độc chất chỉ có hiệu quả trong 12 giờ đầu sau khi uống làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong (có màng lọc riêng). Nếu trễ hơn chỉ dùng để điều trị suy thận và không tránh được biến chứng phổi và không làm giảm tỷ lệ tử vong.

\* Giảm biến chứng phổi : không dùng các biện pháp O<sub>2</sub> hỗ trợ như thở O<sub>2</sub> qua sonde hay mặt nạ ... là tốt nhất.

\* Các biện pháp điều trị nâng đỡ chức năng gan và thận đều có thể sử dụng.

2. Chất đối kháng : chưa có .

3. Phòng ngừa : là vấn đề quan trọng nhất. Sử dụng đúng cách, bảo quản và cất giữ cẩn thận không để bữa bãi.

#### **IV. Theo dõi :**

- Hầu hết các trường hợp ngộ độc paraquat và diquat đều tử vong trong bệnh cảnh suy hô hấp suy gan suy thận cấp, trừ trường hợp bệnh nhân uống ít và rửa dạ dày kịp thời nên còn sống sót.
- Một vài trường hợp bệnh nhân sẽ tử vong trong vòng 1 tháng sau do xơ phổi.
- Các yếu tố tiên lượng dựa vào :
  - + Số lượng thuốc uống vào và thời gian rửa dạ dày sau uống.
  - + Dấu hiệu lâm sàng : suy hô hấp, choáng, hay suy đa phủ tạng.
  - + Thời gian xuất các dấu chứng sau khi uống : nếu xuất hiện ngay các dấu hiệu suy hô hấp, choáng là tiên lượng rất nặng.

#### **V. Lưu đồ chẩn đoán và điều trị :**

- Nếu BN đến sớm sau khi uống thuốc paraquat, diquat :

BN uống thuốc diệt cỏ màu xanh  
Có kèm chai thuốc gốc paraquat, diquat

BN uống thuốc diệt cỏ màu xanh  
Không có chai thuốc gốc paraquat, diquat



LS :

- + nhẹ : không có triệu chứng gì hoặc nóng rát miệng
- + Nặng : Khó thở, suy hô hấp  
Choáng

XN : paraquat, diquat / máu hay nước tiểu (+)



Chẩn đoán xác định



Điều trị loại chất độc : rửa dạ dày

Điều trị triệu chứng  
Lọc thân nhân tạo

- BN đến bệnh viện vài ngày sau uống :

Bệnh sử có uống thuốc diệt cỏ màu xanh  
Lâm sàng : lở loét miệng, suy gan thận, khó thở .... (LS phù hợp)  
XN : paraquat, diquat / máu và nước tiểu âm tính.



Chẩn đoán xác định



Điều trị triệu chứng  
Tiên lượng tử vong nếu có suy đa phủ tạng

## **VI. Tài liệu tham khảo :**

1. DONAL J. ECOBICHON , chapter Toxic Effects of Pesticides, in Casarett and Doull ' Toxicology, The Basic Science of Poisons, Fifth edition, Mc Graw – Hill, Health Professions Division, 1996, page 673 – 676 .
2. JAME F. WINCHESTER, MD, Paraquat and the Bipyridyl Herbicides in Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 3<sup>rd</sup> edition, W.B Saunders Company, page 845 – 855.
3. SUSAN M. POND, Herbicides : Paraquat and Diquat in Goldfrank ' s Toxicology Emergencies, Fifth edition, Appleton and Lange, 1994 , page 1411 – 1150.
4. GS VŨ VĂN ĐÌNH, Ngộ độc Paraquat, Hồi sức cấp cứu, Nhà xuất bản Hà Nội 2001, trang 356 – 361.
5. ZENECA, Điều trị ngộ độc do uống Paraquat ( Gramoxone ), Hướng dẫn thực hành 1998.